



# **PATHOLOGISCHE ANATOMIE**

**EIN LEHRBUCH  
FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE**

**BEARBEITET VON**

**L. ASCHOFF, FREIBURG I. BR.; M. ASKANAZY, GENÈVE; H. BEITZKE, DÜSSELDORF; C. BENDA, BERLIN; M. BORST, MÜNCHEN; A. DIETRICH, KÖLN; P. ERNST, HEIDELBERG; E. v. GIERKE, KARLSRUHE; L. JÖRES, KIEL; R. KRETZ, WIEN; O. LUBARSCH, BERLIN; O. NAEGELI, TÜBINGEN; R. RÖSSLE, JENA; M. B. SCHMIDT, WÜRZBURG; H. SCHRIDDE, DORTMUND; E. SCHWALBE, ROSTOCK I. M.; M. SIMMONDS, HAMBURG; C. STERNBERG, BRÜNN**

**HERAUSGEGEBEN VON**

**L. ASCHOFF**  
**FREIBURG I. BR.**

**VIERTE AUFLAGE**

**ERSTER BAND:**

**ALLGEMEINE ÄTIOLOGIE  
ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE ANATOMIE**

**MIT 435 GROSSENTEILS MEHRFARBIGEN ABBILDUNGEN**



**JENA**  
**VERLAG VON GUSTAV FISCHER**  
**1919**



ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

---

COPYRIGHT 1911 BY GUSTAV FISCHER,  
PUBLISHER, JENA.

## Vorwort zur ersten Auflage.

---

Das nachfolgende Lehrbuch will in einer für den Studierenden der Medizin und den praktischen Arzt geeigneten und notwendigen Kürze die wichtigsten Tatsachen aus dem Gebiete der allgemeinen Ätiologie, der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie bringen. Wegen der Beschränkung des Raumes mußte auf die Darstellung der sonst sehr wünschenswerten Kapitel, allgemeine Pathologie der Zelle, spezielle pathologische Anatomie des Auges und des Gehörorganes verzichtet werden. Desgleichen wurde die Literatur nur insofern berücksichtigt, als für einzelne Kapitel neue zusammenfassende Darstellungen, welche weitere Orientierung erleichtern, Erwähnung fanden.

Die Anordnung des ganzen Stoffes ergibt sich aus dem Inhaltsverzeichnis. Die stärkere Berücksichtigung der allgemeinen pathologischen Anatomie erleichterte die kürzere Darstellung der speziellen pathologischen Anatomie. Die weitgehende Opferwilligkeit des Verlegers ermöglichte die Abbildung zahlreicher, so gut wie ausschließlich nach Originalpräparaten hergestellter Abbildungen, die gerade für das Verständnis pathologisch anatomischer Veränderungen unentbehrlich sind.

Das Vorwort zu diesem Lehrbuch klingt aus in eine Klage um den Mann, dessen Name den Eingang desselben schmückt. Das Kapitel über allgemeine Krankheitsursachen ist Albrechts letztes Werk. Ich erhielt es kurz nach seinem Tode durch den Bruder des Verstorbenen, Herrn Kollegen Hans Albrecht, dem ich für die Übertragung des stenographischen Manuskriptes zu besonderem Dank verpflichtet bin. Der großen Verdienste Albrechts ist an zahlreichen Stellen gedacht worden, auch des großen Verlustes, den gerade wir Kollegen an der Persönlichkeit Albrechts zu beklagen haben. Seine bahnbrechende Arbeit, seine Vielseitigkeit, seine umfassende Kenntnis der biologischen Wissenschaften in Zukunft auch in diesem Werke, dem er so reges Interesse entgegenbrachte, vermissen zu müssen, wird allen seinen Mitarbeitern besonders schwer. Aber dankbar müssen wir sein, in seinem Beitrag noch eine Erinnerung an ihn mit in die Lebenslaufbahn dieses Lehrbuches herüber nehmen zu dürfen.

## Vorwort zur zweiten Auflage.

---

Das Lehrbuch hat viel Zustimmung und manche Kritik erfahren. Letztere ist um so willkommener, als sie Hinweise auf bessere Gestaltung dieses oder jenes Abschnittes an die Hand gibt. Nicht alle Wünsche sind indes zu erfüllen. Widersprüche werden sich auch jetzt noch im Lehrbuch finden, als ein Beweis, daß die Pathologie noch keine fertige, sondern eine fortschreitende Wissenschaft ist. Gewiß besitzt ein Lehrbuch von einer Hand große Vorzüge. Das beweist am besten das Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Kaufmann. Aber ein Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie neu zu schreiben, ohne seine ganze Zeit ausschließlich diesem Werke zu widmen, erschien mir bei dem jetzigen Umfange unserer Disziplin eine Unmöglichkeit. Daher habe ich dem Verleger dieses Lehrbuches, dessen Hinscheiden wir inzwischen zu beklagen hatten, einen dahin gehenden Wunsch abschlagen müssen. So entstand das gemeinsame Werk, und ich kann nur erneut allen Mitarbeitern dafür danken, daß sie so bereitwillig mithalfen, auf schwierigen theoretischen Gebieten eine ausgleichende Darstellung zu finden. Daß das bei der Entzündung, über welche bekanntlich jeder Pathologe sein eigenes Glaubensbekenntnis besitzt, nicht ganz durchführbar ist, weiß jeder Sachverständige.

Schweren Herzens habe ich mich auf vielfachen Wunsch der Kritik hin entschlossen, jedem einzelnen Kapitel Literatur anzufügen. Ich bin mir bewußt, daß der goldene Mittelweg nicht leicht zu finden ist. Doch haben wir es versucht. Das Lehrbuch soll kein Nachschlagebuch für Literatur sein, aber doch Anhaltspunkte zur weiteren Nachforschung geben. Für die ausländische Literatur sei auf die Lehrbücher von Adami, Lustig, Chantemesse und Podwyssotzki und das Handbuch von Bouchard verwiesen.

Die Gliederung des Lehrbuches, die sich im wesentlichen an das Orthsche Lehrbuch anlehnt, hat durch die Einführung des Kapitels „allgemeine Pathologie der Zelle“, von Kollegen Rößle bearbeitet, eine, wie ich hoffe, willkommene Bereicherung erfahren. Dieser hat auch freundlicherweise die Neubearbeitung des Albrechtschen Kapitels übernommen.

Hoffentlich wird die eingehende Kritik der Fachkollegen, denen ich diese zweite Auflage unterbreite, es ermöglichen, die etwa noch bestehenden Lücken völlig auszufüllen.

Ludwig Aschoff.

## Vorwort zur dritten Auflage.

---

Der dritten Auflage habe ich nur wenige Worte voranzuschieken. Den von kollegialer und befreundeter Seite in Kritiken und Briefen noch laut gewordenen Wünschen ist nach Möglichkeit Rechnung getragen worden. Besonderes Gewicht wurde auf die schärfere Heraushebung der Stichworte gelegt unter möglichster Vermeidung einer zu weit gehenden Zerstückelung des Textes. Andererseits konnte an der ursprünglichen Anlage und dem Umfang des Lehrbuches um so mehr festgehalten werden, als nur von vereinzelter Seite ein noch weitergehender Ausbau von anderer ebenso geschätzter Seite eher eine Verringerung des Umfanges als wünschenswert bezeichnet wurde. So konnte ich mich auch nicht entschließen, das Fieber in einem besonderen Kapitel abhandeln zu lassen, was in der Kritik als ein Mangel bezeichnet worden war. Solange wir so wenig von den dem Fieberprozeß zugrunde liegenden morphologischen Vorgängen wissen, gehört die Besprechung des Fiebers ausschließlich in ein Lehrbuch der pathologischen Physiologie. Das vorliegende Lehrbuch behandelt nur die pathologische Morphologie, selbstverständlich mit dem Bestreben, welches auch in der neuen Auflage, wie ich hoffe, zum Ausdruck kommen wird, überall die verbindenden Brücken zur pathologischen Physiologie und klinischen Pathologie zu schlagen, d. h. also eine Morphologie, die sich immer bewußt bleibt, ihrerseits die wesentliche Handhabe zum Verständnis der Funktion zu liefern. Erst auf den gesicherten Grundlagen der pathologischen Morphologie und der pathologischen Physiologie könnte sich eine „allgemeine Pathologie“ erheben, die wohl einer programmatischen, aber keiner lehrbuchmäßigen Darstellung unterliegen dürfte.

So schwierig das Zusammenarbeiten mehrerer Autoren gerade auf dem Gebiete einer vorwiegend theoretischen Disziplin ist, um so größer ist andererseits die Möglichkeit, in den einzelnen Kapiteln selbständige Forschungsgebiete der Verfasser sich widerspiegeln zu lassen. Mit Genugthuung kann festgestellt werden, daß vielfache, nur im Lehrbuch zum Ausdruck gebrachte Beobachtungen bereits in die allgemeine medizinische Literatur ihren Weg gefunden haben.

Daß sich das Lehrbuch auch außerhalb des deutschen Sprachgebietes Freunde erworben hat, zeigt die vom Kollegen CESARIUS DEMEL in Pisa besorgte, der Vollendung entgegengehende italienische Übersetzung.

Ludwig Aschoff.

## Vorwort zur vierten Auflage.

---

Mit vielen anderen deutschen Lehrbüchern der Medizin teilt auch dieses das Schicksal einer Kriegsausgabe. Ich kann allen Mitarbeitern nur dankbar dafür sein, daß sie, zum Teil vom Felde aus, trotz der entgegenstehenden Schwierigkeiten die Überarbeitung ihrer Kapitel unter Berücksichtigung der inzwischen erschienenen Literatur durchgeführt haben. Daß an den gegebenen Stellen auch die für alle Zeiten wertvollen Kriegserfahrungen, besonders diejenigen über die Seuchen ausgenutzt wurden, ist selbstverständlich. Leider konnten die Beobachtungen über die Grippe von den betreffenden Bearbeitern nicht mehr voll berücksichtigt werden, da die Kapitel ausgedruckt waren, ehe die großen Epidemien dieses Jahres einsetzten.

Ganz besonderer Dank gebührt dem Verlag für das große Entgegenkommen in der Ausstattung des Lehrbuches. Nicht weniger als 66 Abbildungen konnten neu eingeführt werden, vorwiegend in den Kapiteln über Infektionskrankheiten, deren anatomische Grundlagen gründlicher als bisher zu durchforschen, der Krieg uns erst die Möglichkeit geben sollte. So lebt auch in diesem Lehrbuch die Hoffnung fort, daß die schwere Prüfungszeit, welche der Krieg und seine Folgen für uns bedeuten, zugleich den Keim zu neuen Fortschritten und Erkenntnissen in sich birgt.

1. Januar 1919.

L. Aschoff.

# Inhaltsverzeichnis.

## Allgemeiner Teil.

	Seite
<b>Allgemeine Ätiologie (kausale Pathogenese)</b>	1
<b>I. Innere Krankheitsbedingungen. Von R. Böttle</b>	1
1 Aufgaben der Pathologie Gesundheit und Krankheit	1
2 Allgemeines über Krankheitsursachen	10
3 Über Disposition und Konstitution	11
4 Allgemeines über Vererbung und Vererbungsregeln	41
5 Vererbare pathologische Zustände und Krankheitsanlagen	51
<b>II. Äußere Krankheitsursachen. Von M. Askanazy</b>	60
1 Störungen der Nahrungszufuhr zum Organismus	60
2 Schädigungen durch thermische Einflüsse	60
3 Elektrizität als Krankheitsursache	80
4 Die Lichtstrahlen in ihrer pathologischen Bedeutung	84
5 Die Röntgen- und Radiumstrahlen als Krankheitsursache	90
6 Die Veränderungen des Luftdrucks als Krankheitsfaktor	96
7 Mechanisch traumatische Einflüsse als Krankheitsursache	100
8 Chemisch toxische Momente als Krankheitsursache	115
Außerung der Giftwirkung in funktioneller und pathologisch-anatomischer Hinsicht	126
9 Parasiten als Krankheitserreger	136
a) Die pflanzlichen Parasiten	150
aa) Bakterien oder Spaltpilze	150
Anhang Spirochäten	210
bb) Die pathogenen Trichobakterien und Trichomyzeten	224
cc) Die pathogenen Sproß- und Schimmelpilze	228
b) Die tierischen Parasiten	230
aa) Die parasitischen Protozoen	243
bb) Würmer als Parasiten	264
cc) Arthropoden	304
<b>Allgemeine Pathologie der Zelle. Von R. Böttle</b>	310
1 Morphologische Organisation der Zelle	311
2 Physikalische Organisation der Zelle	312
3 Chemische Organisation der Zelle	313
4 Physikalisch chemische Organisation der Zelle	314

	Seite
<b>Allgemeine pathologische Anatomie des Organismus (formale Pathogenese) . . . . .</b>	<b>346</b>
<b>A. Pathologisch-anatomische Befunde bei Entwicklungs- und Funktionsstörungen des Organismus.</b>	
<b>I. Mißbildungen (Störungen des Formwechsels). Von E. Schwalbe</b>	<b>346</b>
1. Allgemeine Teratologie . . . . .	346
a) Allgemeines über die Genese der Mißbildungen . . . . .	349
b) Entstehungszeit der Mißbildungen . . . . .	353
c) Die formale Genese der Mißbildungen . . . . .	353
d) Die kausale Genese der Mißbildungen . . . . .	354
e) Mißbildungen und Konstitution. . . . .	357
2. Doppelbildungen und Mehrfachbildung . . . . .	358
3. Einzelmißbildungen. Mißbildungen der äußeren Form . . . . .	389
<b>II. Störungen des Stoffwechsels. Von E. v. Glerke . . . . .</b>	<b>405</b>
A. Der Tod . . . . .	405
I. Der allgemeine Tod. . . . .	405
II. Der örtliche Tod (Nekrose) . . . . .	410
B. Störungen des Stoffwechsels . . . . .	415
I. Atrophie . . . . .	416
II. Degenerationen . . . . .	418
1. Störungen des Eiweiß- und Flüssigkeitsgehaltes . . . . .	418
2. Störungen des Fettgehaltes . . . . .	429
3. Störungen des Kohlehydratgehaltes . . . . .	439
4. Störungen des Mineralstoffwechsels. Ablagerung von Abbauprodukten und exogenen Stoffen. . . . .	445
<b>III. Störungen des Kreislaufes. Von A. Dietrich . . . . .</b>	<b>469</b>
1. Allgemeine Kreislaufstörungen . . . . .	469
a) Störungen seitens des Herzens . . . . .	470
b) Störungen seitens des Gefäßsystems . . . . .	476
c) Veränderungen in der Menge und Beschaffenheit des Blutes . . . . .	479
2. Lokale Kreislaufstörungen . . . . .	482
a) Arterielle Hyperämie . . . . .	482
b) Venöse Hyperämie . . . . .	485
c) Stase . . . . .	488
d) Lokale Anämie . . . . .	489
e) Thrombose . . . . .	498
f) Embolie . . . . .	512
g) Metastase . . . . .	518
h) Blutung (Hämorrhagie). . . . .	521
3. Störungen der Lymphzirkulation (pathologische Transsudation, Wasseraucht) . . . . .	525
Erscheinungen der Transsudation. . . . .	531
Folgen der Ödeme . . . . .	532
<b>B Pathologisch-anatomische Befunde bei den Abwehr- und Heilungsvorgängen</b>	
<b>I. Schutzkörperbildung und Immunität. Von R. Kretz. . . . .</b>	<b>534</b>
1. Bedingungen der Infektion . . . . .	534
2. Pathogenese der Infektionskrankheit. . . . .	538
3. Immunität . . . . .	543
4. Serumtherapie . . . . .	551

	Seite
5 Bakteriolyse	553
6 Agglutination	554
7 Präzipitation	556
8 Zytotoxine (Hamolysine, Spermotoxine usw.)	557
9 Phagozytose	559
10 Anaphylaxie	560
11 Theorien der Immunität	561

<b>II Entzündung. Von O. Lubarsch</b>	569
1 Theorie, Wesen und Bedeutung der Entzündung	572
2 Einteilung und einzelne Formen der Entzündung	585
a) Die alterative Entzündung	586
b) Die exsudative Entzündung	587
c) Die proliferative (produktive) Entzündung	600
3 Verlauf, Ausgänge und Ursachen der Entzündung	601
4 Entzündliche Gewebsneubildung	610
5 Spezifische Entzündungen	618

<b>III. Das pathologische Wachstum. Von M. Borst</b>	641
1 Allgemeines	641
2 Regeneration	648
3 Wundheilung	663
4 Pathologische Organisation	678
5 Metaplasie	684
6 Transplantation	691
7 Funktionelle Anpassung	714
8 Hypertrophie und Hyperplasie	717

<b>C Echte Geschwülste (Blastome) Von M. Borst</b>	725
1 Allgemeines	725
2 Die einzelnen Formen der Geschwülste	764
I Binde substanzgeschwülste	764
1 Reife homöotypische Binde substanzgeschwülste	764
a) Eigentliche Binde substanzgeschwülste	764
b) Geschwülste des blutbildenden Gewebes	780
c) Geschwülste des pigmentbildenden Gewebes	781
d) Geschwülste des Muskel- und Nervensystems	785
2 Binde substanzgeschwülste mit unvollkommener Gewebsreife	
heterotypische Binde substanzgeschwülste Sarkome	794
Die einzelnen Sarkomformen	796
II Epitheliale Geschwülste	818
1 Ausgereifte Formen der epithelialen Geschwülste Fibro	
epitheliale Blastome	818
2 Unreife Formen der epithelialen Geschwülste (Karzinome)	831
Anhang zu den epithelialen Geschwülsten	832
III Mischgeschwülste	838
<b>Register des allgemeinen Teiles</b>	875





# Erklärung der Abkürzungen der Literatur.

## Abkürzungsformeln \*)

Abb = Abhandlungen — Anat. (An) = Anatomie — Ann = Annalen — Anz  
 = A — Arch (A) = Archiv — Re tr (R) = Re tr en  
 wie  
 Ges  
 Jah  
 = k  
 = I  
 = V  
 (C) = Centralblatt. — Zschr (Z) = Zeitschr

- |                                  |   |
|----------------------------------|---|
| 1 Aerztl Sachverst Ztg           | = Aerztliche Sachverständigen Zeitung   |
| 2 Am J of Anat                   | = American Journal of Anatomy   |
| 3 Am J of med Sc                 | = American Journal of the medical Sciences                                      |
| 4 Am J of Obst                   | = American Journal of Obstetrics  |
| 5 Am J of Physiol                | = American Journal of Physiology  |
| 6 Anat. Anz                      | = Anatomischer Anzeiger   |
| 7 Anat. H                        | = Anatomische Hefte   |
| 8 Ann d derm                     | = Annales de dermatologie et de syphilidographie                                |
| 9 Ann d gyn                      | = Annales de gynécologie et d'obstétrique                                       |
| 10 Ann d mal g u                 | = Annales des maladies des organes génito urinaires                             |
| 11 Ann d ost                     | = Annali di ostetricia.   |
| 12 Arb Inst exper Path<br>Frankf | = Arbeiten aus dem Institut für experimentelle Patho-<br>logie zu Frankfurt a M |
| 13 Arb Kais Ges A                | = Arbeiten aus dem Kaiserl Gesundheitsamt.                                      |
| 14 Arch d biol                   | = Archives de biologie  |
| 15 Arch d Hlk                    | = Archiv der Heilkunde  |
| 16 Arch d méd exp                | = Archives de médecine expérimentale et d'anatomie<br>pathologique              |
| 17 Arch d neur                   | = Archives de neurologie  |
| 18 Arch d phys                   | = Archives de physiologie normale et pathologique                               |
| 19 Arch f Anat u Phys            | = Archiv für Anatomie und Physiologie   |
| 20 Arch f Derm                   | = Archiv für Dermatologie und Syphilis  |
| 21 Arch f Entw Mech              | = Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen                                |
| 22 Arch f exper Path u<br>Pharm  | = Archiv f experimentelle Pathologie u Pharmakologie                            |
| 23 Arch f Gesch d M              | = Archiv für Geschichte der Medizin   |
| 24 Arch f Gynik                  | = Archiv für Gynäkologie  |
| 25 Arch f Hyg                    | = Archiv für Hygiene  |
| 26 Arch f Kindhik                | = Archiv für Kinderheilkunde  |
| 27 Arch f klin Chir              | = Archiv für klinische Chirurgie  |
| 28 Arch f klin M                 | = Archiv für klinische Medizin  |
| 29 Arch f Laryng                 | = Archiv für Laryngologie und Rhinologie  |

\* In d — — — — — Deutschen Med  
 Fachpresse  
 Gründen in — — — — — aus technischen  
 mußten so — — — — — stehen bleiben

30. Arch. f. mikr. Anat. = Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte.
31. Arch. f. Ophthlk. = Archiv für Ophthelkunde.
32. Arch. f. Ophth. = Archiv für Ophthalmologie (Gräfes Archiv).
33. Arch. f. Prot. = Archiv für Protistenkunde.
34. Arch. f. Psych. = Archiv für Psychiatrie.
35. Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg. = Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.
36. Arch. f. Verdauungskr. = Archiv für Verdauungskrankheiten.
37. Arch. f. Zellforsch. = Archiv für Zellforschung.
38. Arch. gén. d. méd. = Archives générales de médecine.
39. Arch. ital. d. biol. = Archives italiennes de biologie.
40. Arch. of int. Med. = Archives of internal Medicine.
41. Arch. p. l. sc. med. = Archivio per lo scienze mediche.
42. Beitr. z. Geburtsh. = Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie.
43. Beitr. z. klin. Chir. = Beiträge zur klinischen Chirurgie.
44. Beitr. z. path. Anat. = Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie.
45. Beitr. z. Path. d. Verdauungs. = Beiträge zur Pathologie der Verdauungsorgane.
46. Bender Studies =
47. B. kl. W. =
48. Bibl. med. =
49. Bioch. Zbl. = Biochemisches Zentralblatt.
50. Bioch. Zschr. = Biochemische Zeitschrift.
51. Biol. Zbl. = Biologisches Zentralblatt.
52. Biophysik. Zbl. = Biophysikalisches Zentralblatt.
53. Bouchard-Roger Tr. d. p. g. = Bouchard et Roger, Traité de pathologie générale.
54. Bouchard Tr. d. p. g. = Bouchard, Traité de pathologie générale.
55. Brit. m. J. = British medical Journal.
56. Brüning-Schwalbe, Hdb. d. Kind. = Handbuch der allg. Path. u. path. Anat. des Kindesalters.
57. Buffalo University = University of Buffalo Medical Department.
58. Char. Ann. = Charité-Annalen.
59. Cornell University = Publications of Cornell University Medical College.
60. D. Arch. f. klin. M. = Deutsches Archiv für klinische Medizin.
61. D. m. W. = Deutsche med. Wochenschrift.
62. D. Zschr. f. Chir. = Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.
63. D. Zschr. f. Nervhik. = Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.
64. Derm. Stud. = Dermat. Studien.
65. Derm. Zbl. = Dermatologisches Zentralblatt.
66. Derm. Zschr. = Dermatologische Zeitschrift.
67. Diss. med. =
68. Erg. d. allg. Path. =
69. Erg. d. Anat. =
70. Erg. d. Chir. =
71. Erg. d. Gyn. =
72. Erg. d. inn. M. =
73. Erg. d. Neurol. u. Psych. =
74. Lig. d. Physiol. =
75. Fol. haemat. = Folia haematologica.
76. Fol. ser. = Folia serologica (jetzt Zschr. f. Chemother.).
77. Fol. urol. = Folia urologica.
78. Fortschr. d. M. = Fortschritte der Medizin.
79. Fortschr. d. Röntgenstr. = Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen.
80. Frankf. Zschr. f. Path. = Frankfurter Zeitschrift für Pathologie.
81. Friedreichs Bl. = Friedreichs Blätter für gerichtliche Medizin.
82. Hoppe-Seylers Zschr. = Hoppe-Seylers Zeitschrift für physikalische Chemie.
83. Hyg. Rdsch. =
84. Intern. Mschr. f. Anat. =
85. Jb. d. Staatskr. Anst. Hamb. = Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenanstalten.
86. Jb. f. Kindhik. = Jahrbuch für Kinderheilkunde u. physische Erziehung.

- 87 Jber Immun Forsch = Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung
- 88 J de l anat. = Journal de l'anatomie et de physiologie
- 89 J Hopk Hosp Bull = Johns Hopkins Hospital Bulletins
- 90 J Hopk Hosp Rep = Johns Hopkins Hospital Reports
- 91 J of Anat. = Journal of Anatomy and Physiology
- 92 J of exp M = Journal of experimental Medicine
- 93 J of Hyg = Journal of Hygiene
- 94 J of m R. = Journal of medical Research
- 95 J of Path = Journal of Pathology and Bacteriology
- 96 J of Physiol = Journal of Physiology
- 97 Klin Jb = Klinisches Jahrbuch
- 98 Krehl Marchand Hdb d allg Path = Handbuch der allgemeinen Pathologie
- 99 Lancet = The Lancet.
- 100 London Hospital = Archives of the Pathological Institute of the London Hospital
- 101 M Kl = Medizinische Klinik
- 102 M m W = Münchener medizinische Wochenschrift.
- 103 M Rec = Medical Record
- 104 Massachusetts G Hosp = Publications of the Massachusetts General Hospital Boston
- 105 Mh f Derm = Monatshefte für praktische Dermatologie
- 106 Michigan University = Contributions from the Pathological Laboratory University of Michigan
- 107 Mitt Grenzgeb = Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie
- 108 Mitt. Kais Ges = " " " " Gesundheitsamte
- 109 Morph Jb =
- 110 Mschr f Geburtsh = " " " " d Gynäkologie
- 111 Mschr f Psych = " " " " l Neurologie
- 112 Nachr Ges Wiss Güttingen = Nachrichten der Kgl Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen Mathematisch physikalische Klasse
- 113 Neurol Zbl = Neurologisches Zentralblatt
- 114 New York Path Soc = Proceedings of the New-York Pathological Society
- 115 Nord M Ark = Nordisk Medicinsk Arkiv
- 116 P I Berlin = Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Berlin
- 117 P I Bologna = Lavori dell'Istituto di Anatomia Patologica della R Università di Bologna
- 118 P I Helsingfors = Arbeiten aus dem Pathol Institut der Universität Helsingfors
- 119 P I Lausanne = Travaux de l'Inst pathologique de Lausanne
- 120 P I Leipzig = Arbeiten aus d Pathol Inst. in Leipzig
- 121 P I Pisa = Lavori dell'Istituto di Anatomia Patologica della R Università di Pisa
- 122 P I Siena = Lavori dell'Istituto di Anatomia Patologica della R Università di Siena
- 123 P I Tübingen = Arbeiten auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen
- 124 P I Turin = Lavori dell'Istituto di Anat. Patol dell'Università di Torino
- 125 Pasteur Ann = Annales de l'Institut Pasteur
- 126 Pathologica = Pathologica
- 127 Pennsylvania Hospital = Bulletin of the Ayer Clinical Laboratory of the Pennsylvania Hospital Philadelphia
- 128 Petersburg Zschr = St. Petersburger medizinische Zeitschrift.
- 129 Pflüg Arch = Archiv der gesamten Physiologie des Menschen und der Tiere
- 130 Pract. = The Practitioner
- 131 Prag m W = Prager medizinische Wochenschrift
- 132 R. gen d histol = Revue generale d'histologie
- 133 R m d l Suisse rom = Revue médicale de la Suisse romande
- 134 Rockefeller Institut = Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research

135. Schwalbe, *Morph. d. Mißb.* = Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen d. Menschen u. d. Tiere.
136. Schweiz. *Korr. Bl.* = Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte.
137. *Sem. m.* = Semaine médicale.
138. *Sitzungsber. Akad. d. Wiss. Wien* = Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften. Naturwissenschaftliche Abteilung
139. *Sitzungsber. Erlanger. Soz.* = Sitzungsber. d. phys.-med. Sozietät in Erlangen.
140. *Sitzungsber. d. Heidelberg. Akad. d. Wiss.* = Sitzungsbericht der Heidelberger Akademie der Wissenschaften.
141. *Sitzungsber. d. Münch. Ges. f. Morph.* = Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München.
142. *Sitzungsber. d. Naturforsch. Ges. Rostock* = Sitzungsberichte und Abhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.
143. *Sitzungsber. d. physik. med. Ges. Würzburg.* = Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg.
144. *Sitzungsber. Ges. z. Beförd. d. Naturwiss. Marburg.* = Sitzungsbericht der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg.
145. *Sk. Arch. f. Physiol.* = Skandinavisches Archiv für Physiologie.
146. *Soc. anat. Paris* = Bulletin et mémoires de la Société anatomique de Paris.
147. *Soc. of exp. Biol.* = Proceedings of the Society for experimental Biology and Medicine.
148. *Stud. z. Path. d. Entw.* = Studien zur Pathologie der Entwicklung.
149. *T. Path. Soc. London* = Transactions of the Pathological Society London.
150. *Verh. D. Ges. f. Chir.* = Verhandlungen der Deutsch. Gesellschaft f. Chirurgie.
151. *Verh. D. Ges. f. Gyn.* = Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie.
152. *Verh. D. Kongr. für inn. M.* = Verhandlungen des Deutschen Kongresses für innere Medizin.
153. *Verh. D. path. Ges.* = Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft.
154. *Verh. Ges. D. Naturforsch. u. Ae.* = Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte
155. *Verh. Ges. f. Geb. Berlin* = Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe in Berlin.
156. *Verh. intern. m. Kongr.* = Verhandlungen der internationalen medizinischen Kongresse.
157. *Verh. physiol. Ges. Berlin* = Verhandlungen der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin.
158. *Vierordt, Jb.* = Vierordt, Jahrbücher.
159. *Virch. Arch.* = Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie
160. *Vöff. Kais. Ges.* = Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.
161. *Volkmann, Votr.* = Sammlung klinischer Vorträge
162. *Vrtljchr. f. gerichtl. M.* =
163. *W. kl. W.* =
164. *W. m. Pr.* =
165. *W. m. W.* =
166. *W. klin. Rdsch.* =
167. *Zbl. f. Bakt.* =
168. *Zbl. f. Chir.* =
169. *Zbl. f. Gyn.* =
170. *Zbl. f. Herzkr.* =
171. *Zbl. f. inn. M.* = Zentralblatt für innere Medizin
172. *Zbl. f. m. Wiss.* = Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften.

173 Zbl f Path	= Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie
174 Zbl f Physiol	= Zentralblatt für Physiologie
175 Zschr f allg Physiol	= Zeitschrift für allgemeine Physiologie
176 Zschr f arztl Fortb	= Zeitschrift für ärztliche Fortbildung
177 Zschr f Biol	= Zeitschrift für Biologie
178 Zschr f exper Path u Ther	= Zeitschrift für experimentelle Pathologie u Therapie
179 Zschr f Geburtsh	= Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie
180 Zschr f ges exper M	= Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin
181 Zschr f Hlk	= Zeitschrift für Heilkunde
182 Zschr f Hyg	= Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten
183 Zschr f Immun Forsch	= Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie
184 Zschr f klin M	= Zeitschrift für klinische Medizin
185 Zschr f Krebsforsch	= Zeitschrift für Krebsforschung
186 Zschr f Morph	= Zeitschrift für Morphologie und Anthropologie
187 Zschr f Urol	= Zeitschrift für Urologie

### Erläuterung der Zitiermethode:

Virch Arch 210 1913	= Virchows Archiv, Bd CCX Jahr 1913
Virch Arch 210 1913 S 22	= Virchows Archiv Bd CCX, Jahr 1913 Seite 22
Münch m W 1913 S 33	= Münchner med Wochenschrift, Jahrgang 1913, S 33
Münch m W 1913 Nr 33	= Münch med Wochenschrift Jahrg 1913 Nummer 33
An A 1913 II 3	= Anatomischer Anzeiger, Jahrg 1913, Heft 3
Krehl Marchand, H d allg P I 1908	= Krehl Marchand Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd I, Jahr 1908
Krehl Marchand H d allg P 2: 1912 S 50	= Krehl Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd II Abteilung 1, Jahr 1912, Seite 50



# Allgemeine Ätiologie.

## Kausale Pathogenese.

### I

## Innere Krankheitsbedingungen.

Von

R. RÖSSLE.

Mit 14 Figuren im Text

### I Aufgaben der Pathologie. Gesundheit und Krankheit.

Der tierische Organismus gestaltet sich nach den Gesetzen der Entwicklung. So lange er lebt, leistet er Arbeit. Entwicklungsarbeit, so lange er wächst, Anpassungsarbeit aber von dem Augenblicke, wo er durch die Befruchtung oder Teilung entsteht bis zum Augenblicke des Todes.

Die Entwicklungsarbeit besteht bei dem vielzelligen Organismus in der Ausbildung der verschiedenen Organe und deren Wachstum durch Zellteilung und unter Zelldifferenzierung. Die Grenzen des Wachstums sind für jede Art festgelegt. Die Entwicklungsarbeit ist im wesentlichen die Leistung innerer Kräfte, gelenkt durch die nicht faßbare Macht der Vererbung.

Unter Anpassungsarbeit wollen wir alle Leistungen verstehen, die der Organismus zu seiner Erhaltung im Wechselspiel mit äußeren Kräften zu vollbringen hat. Die von der Außenwelt ständig auf ihn einwirkenden Kräfte sind Reize, Reize, auf die er reagiert, weil er lebt, solange er lebt, Reize, die nicht nur zufällig sind, sondern welche jedes Organ braucht, indem sie „auslösend“ auf dessen Funktionen wirken. Jede Berührung des Körpers durch Stoffe und Kräfte muß als „Auslösungsursache“ auf die lebende Substanz einwirken, weil sie sich stetig in einem so labilen Gleichgewichte befindet, daß jede, auch die geringste thermische, chemische, mechanische, elektrische, magnetische, Licht- und Schallwirkung, Änderung in den Abläufen der Lebensvorgänge herbeiführen muß. Für den Gesamtorganismus sind die elementarsten Ausprägungen der Anpassungsarbeit des Organismus: Erhaltung des Lebens im Kampfe mit den Kräften der Umgebung, die auf ihn einwirken. Diese Kräfte sind: Luft, das Licht usw. die Quelle der phy- und Atmung sind die elementarsten Ausprägungen der Anpassungsarbeit des Organismus. Erhaltung des Lebens im Kampfe mit den Kräften der



umgebenden Natur ist die Hauptarbeit des selbständig in die Natur hineingestellten lebenden Organismus. Für die Säugetiere, somit für den Menschen beginnt diese selbständige Tätigkeit aller Organe im wesentlichen mit der Ausstoßung aus dem Mutterleibe.

Wir haben nun erfahren, was „leben“ heißt. Leben heißt: die im Keime angelegte Organisation zur vollen Entfaltung bringen und durch Anpassung erhalten, vielleicht sogar Abänderungen an ihr entwickeln; Leben heißt wachsen und Arbeit leisten.

Solche Arbeitsleistungen oder Funktionen, die als charakteristische Lebenserscheinungen angesehen werden, sind folgende: Ersatz von verloren gegangener oder verbrauchter lebendiger Masse in bestimmter Form (Fähigkeit zu morphologischer Organisation, „regenerative Funktion“), Fähigkeit der Stoffaufnahme und Stoffmischung, Umwandlung in Wärme und Elektrizität (Verdauung im allgemeinsten Sinne, „energetische Funktion“), Fähigkeiten lokomotorischer und sekretorischer Natur („materielle Funktion“), Fähigkeit der individuellen Vermehrung (Erzeugung gleichgearteter lebender Individuen durch Teilung oder Zeugung, „generative Funktion“).

Haben wir nun einen Organismus vor uns, welcher, wohl gebildet, in völliger Anpassung an die Reizungen der Außenwelt und fähig, sich und seine Art zu erhalten, lebt, so nennen wir ihn gesund. Die Gesundheit ist ein Zustand, in welchem alle Organe in so harmonischer Vollkommenheit funktionieren, daß die Erhaltung der Gesamtorganisation stetig gesichert ist. Sie kann nur dann als vollkommen gelten, wenn sowohl dem subjektiven Gefühl, als dem objektiven Befunde nach, Gesundheit besteht.

Es kann sich jemand „wohl“ fühlen, bei dem der Arzt eine krankhafte, gestaltliche Veränderung oder die krankhafte Funktion eines Organs festzustellen vermag. Andererseits kann jemand das schwerste subjektive Krankheitsgefühl besitzen, ohne daß die genaue objektive Untersuchung einen abweichenden Befund ergibt.

In den normalen Ablauf der Arbeit des werdenden und des fertigen Organismus können nun aber Störungen eingreifen. Nach dem oben Gesagten kann einerseits die normale Entwicklung des vielzelligen Körpers Schaden leiden, andererseits kann der normale und ideale Zustand der völligen Anpassung durch äußere Schädigungen verloren gehen. Wir haben also zwei Möglichkeiten: Im ersteren Falle entstehen fehlerhafte Bildungen an dem in Entwicklung begriffenen Körper (Vitia formationis); dies sind die allgemein unter dem Namen Mißbildungen bezeichneten Abweichungen der normalen Gestalt des Körpers und seiner inneren und äußeren Teile (Dysontogenie). Im zweiten Falle entsteht im Anschluß an eine Schädigung (unphysiologischer Reiz) durch die Unmöglichkeit der genügend raschen Anpassung eine Folge abnormer Lebensäußerungen, kurz eine Krankheit.

Mit diesen beiden großen Gebieten, mit den Bildungsfehlern und mit den Krankheiten, beschäftigt sich die Pathologie. Sie zerfällt demnach in die Teratologie, die Lehre von den Mißbildungen, und in die Nosologie, die Lehre von den Krankheiten.

Die Forschungsmethoden der Pathologie richten sich nach den Objekten; die formalen Verirrungen des wachsenden Organismus werden zunächst auf anatomischem Wege studiert werden müssen. Aber die Zergliederung gestattet nur den Einblick in die morphologische (gewebliche) Zusammensetzung der Mißbildung. Wann und wodurch diese entstand, darüber besagt sie

zunächst nichts Über den Zeitpunkt, zu welchem die Störung der Keimesentwicklung eingetreten sein kann, vermag uns in vielen Fällen die spezielle oder der . . . . . shalb ist die genaue Kenntnis der . . . . . stliche Vorbedingung für die Erfolge . . . . . beruhenden krankhaften Zustände des Menschen Tiefer aber schürft in bezug auf den möglichen Zeitpunkt der Entstehung das entwicklungsmechanische Experiment, dieses allein vermag auch etwas über die möglichen Ursachen der gestaltlichen Verirrung anzugeben

Unter „Entwicklungsmechanik“ versteht man die von W Roux begründete Forschungsrichtung, welche sich die experimentelle Erforschung der Entwicklungsvorgänge zur Aufgabe gestellt hat und dieses Ziel durch die mannigfachsten mechanischen, chemischen, physikalischen Eingriffe auf den wachsenden Keim (Verletzungen, Änderungen der Wirkung der Schwerkraft, Veränderungen des chemischen Mediums durch Wechsel der Konzentration und durch Gifte) zu lösen versucht.

Die Grenzen des teratologischen Experiments liegen in der Unmöglichkeit, spätere Entwicklungsstadien in bestimmten Richtungen zu beeinflussen und in der Wahl der Objekte da nur die befruchteten Eier niederer Tiere zugänglich sind Neuerdings ist es allerdings gelungen (Pugenstecher), auch bei Säugetieren durch Gifte angeborene Mißbildungen zu erzeugen (Naphthalinfütterung trüchtiger Tiere macht angeborenen Star, Lid- und Insmißbildungen) Übrigens sind viele Mißbildungen dem Menschen eigentümlich und eine Anzahl davon gar nicht morphologischer Art Zu den Mißbildungen, die man als chemische bezeichnen kann, gehört z B die Pentosurie, wobei von sonst ganz gesunden Personen Pentosen (5-Kohlenstoffzucker) mit dem Harn ausgeschieden werden Eine weitere Stoffwechselanomalie ist die Alkaptonurie, hier wird eine Substanz (Homogentisinäure), die sonst im Organismus abgebaut wird, der Verwertung im Stoffwechsel entzogen und wird im Harn ausgeschieden Wahrscheinlich gehört hierher auch die Hämophilie (sogenannte Bluterkrankheit, vgl S 55)

Es ist ferner festzuhalten, daß die Möglichkeit, Abweichungen der körperlichen Entwicklung zu erleiden, für den Menschen keineswegs mit der Geburt aufhört, sondern daß es postfetale Mißbildungen gibt Als Beispiel sei nur die Hemmung der geschlechtlichen Entwicklung in der Pubertätszeit erwähnt

Der Begriff der Mißbildung richtet sich nach dem Begriff der Norm, so wie der Begriff Krankheit nur vom Begriff der Gesundheit aus erfaßt werden kann Nur wer aus immer wiederholter Erfahrung sich ein Bild des „normalen Durchschnittes“ gemacht hat, vermag darüber zu urteilen, ob eine Erscheinung „pathologisch“, „krankhaft“ ist Mißbildungen können wie Krankheiten leicht und schwer sein Mißbildungen brauchen nicht unnatürlich, d h für die Erhaltung der Art und des Individuums gefährlich zu sein In diesem Sinne sind „Varietäten“ die leichtesten Formen von Mißbildungen Dauerfugige, Selektionswert gewinnende Neuerscheinungen am Tierkörper erscheinen u U zuerst als „Mißbildung“

Varietäten des Baues kommen beim Menschen besonders am Skelett und an den Gefäßen vor Es ist behauptet . . . . .

Entwicklung befindet, . . . . . Fortschritte der Körper . . . . .

Wirbelsäule, Reduktion des unteren Thorax, Schädelwachstum; vgl. Wiedersheim). Den Menschen als „artfest“ (Lorenz, v. Hansemann) zu bezeichnen, liegt kein Grund vor.

Hier berührt sich die Pathologie mit der historischen Anthropologie. Vielleicht sind sogar die Rassenmerkmale des Menschen als noch fortschreitende Anpassungserscheinungen und ein Teil von ihnen als Wirkung der „Domestikation“ (E. Fischer) aufzufassen. Besonders aber geht den Arzt auch die Frage an, ob nicht zuweilen krankhafte Erscheinungen auf eine noch ungenügende Anpassung des menschlichen Organismus an rezente Erwerbungen (z. B. den aufrechten Gang) zurückzuführen sind; so wäre dies zu erwägen für die orthostatische Albuminurie

Mutationen im Sinne von de Vries als sprunghaft sich im Laufe der Generationen ändernde Eigenschaften kommen wohl auch beim Menschen vor. Ihre Veranlassungen sind so unbekannt wie bei den Pflanzen und Tieren. Die Frage, ob sie beim Menschen wie bei jenen Lebewesen zur Entstehung von Rassen mit neuen Eigenschaften Veranlassung geben können, ist ungelöst.

Eine ganze Reihe von Mißbildungen bezeichnen. Unter Atavismus versteht man das Vorkommen älterer Eigenschaften, Rückschläge der Formgebungen primitiverer Arten. Der Polymastie (überzählige Milchdrüsen) sind Beispiele für solche. In manchen Fällen handelt es sich dabei um rein individuelle Hemmungen der Entwicklung. Unter Umständen sind auch funktionelle Erscheinungen gemeint, die sich erklärt sich dann

funktionell unersetz-  
Die Frucht stirbt  
angeborene und fast  
Verlauf des Lebens  
Körper besitzt kein  
welche früher oder  
von Mißbildung  
des mißgestal-  
anlassung gibt;  
so bedingt die  
und den Idio-  
tismus, die abnorme  
tödlicher Pneumonie.  
sind  
oft voneinander abhän-  
des sonst rudimentär  
Kretinen, gleichzeitig  
und  
Nierengeschwülsten

Nachdem wir so das Wesen der Bildungsfehler kennen gelernt haben, wenden wir uns jener anderen großen Gruppe von Abweichungen des menschlichen Körpers von der Norm zu, die wir als Krankheiten bezeichnen (Morbus, νόσος). Wir verstehen unter Krankheit die Gesamtheit aufeinander folgender abnormer Reaktionen eines Organismus oder seiner Teile auf einen krankmachenden Reiz; die Krankheit ist also kein Zustand, sondern ein Vorgang mit länger dauernder Störung von Lebensvorgängen, wobei der Gesamtorganismus oder seine Teile geschädigt wurden. Die Schädigung verrät sich in abnormer Funktion. Jede unausgleichbare Schädigung begreift eine Gefahr für den Fortbestand des Lebens in sich; die Größe der Gefahr, mithin der Verlauf und der Ausgang der Krankheit, sind abhängig von ihrem Sitz und ihrer Ausdehnung

Ohne Zweifel gibt es zahlreiche Krankheiten, bei denen wir von einer **Allgemeinerkrankung des Organismus** sprechen können. Hierher gehören die schweren fieberhaften Infektionskrankheiten mit Überschwemmung des Blutes durch die Infektionserreger und ihre Gifte, sodann zahlreiche Stoffwechselkrankheiten. Es entwickeln sich aber auch häufig Allgemeinerkrankungen von einzelnen, zuerst allein erkrankten Organen aus, Beispiele sind die Blutvergiftung (Sepsis) nach Furunkulose der Haut, die Basedowsche Erkrankung durch Veränderung der Schilddrüse, der Diabetes durch Pankreasschrumpfung. Bei den innigen Korrelationen mechanischer und chemischer Art zwischen den Organen, ja schon durch ihre Verbindung mittels des Blutes und des Nervensystems, kann die Erkrankung eines derselben die Erkrankung anderer, oft vieler nach sich ziehen. Dies wäre also eine zweite Form der Erkrankung des Körpers: die **Krankheiten von Organsystemen**.

Ist drittens ein einzelnes Organ krank, so hängt die Bedeutung dieser Orgenerkrankung ganz von der Wertigkeit des befallenen Organs und von der Ausdehnung der Krankheit ab. Die Nerven sind nicht entbehrlich, der Ausfall der Lungenfunktion tötet sogar sofort (Erstickung), bei höchstgradigem Schwund der Muskulatur, bei vollständiger Erweichung des Skelettes hingegen kann der Mensch sein Leben fristen. Bei diffusen Erkrankungen lebenswichtiger Organe erhöht sich die Gefahr für den Organismus, wenn jene mehreren Funktionen vorstehen (Leber, Pankreas), herdförmige Erkrankungen jedoch werden leicht durch Mehrleistung der gesund gebliebenen Teile für den Organismus ausgeglichen. Im Gehirn jedoch, welches freilich nicht in dem Sinne etwa einer Drüse als einheitliches Organ angesehen werden kann, sind kleinste Herderkrankungen je nach dem Sitz (Medulla oblongata, Capsula interna) von den schwersten Folgen.

Schließlich können auch einzelne Zellen erkranken. Der Ausfall ihrer Leistungen wird sich für gewöhnlich dem Gesamtorganismus nicht spürbar machen, d. h. Erkrankungen oder Untergang einzelner weniger Zellen, auch in kleinen Organen von starker spezifischer Tätigkeit (Nebennieren, Epithelkörperchen, sympathischen Ganglien) werden keine Allgemeinerkrankungen des Körpers nach sich ziehen. Es ist dies um so weniger der Fall, als ständig durch die physiologischen Lebensprozesse zelliges Material in allen Organen, allerdings in verschiedenem Maßstabe untergeht und wieder ersetzt wird. Einzelne Organe sind ja wie die Haut, die Knochen, viele Schleimhäute in ständiger Neu- und Umbildung begriffen; man findet in ihnen entsprechend dem lebhaften Verbrauch an zellig organisierter lebender Substanz immer zahlreiche Mitosen, während die Elemente anderer, oft kaum minder tätiger Organe (wie Leber und Nieren) verhältnismäßig selten in Teilung begriffen angetroffen werden, offenbar deshalb, weil ihre spezifischen Zellen durch die Funktion weniger rasch verbraucht werden. Beispiele für den Untergang einzelner Zellen bieten vor allem die freilebigen Zellen des Blutes und der Geschlechtsorgane (Absterben der aus der Blutbahn ausgewanderten Leukozyten, Absterben männlicher und weiblicher Keimzellen, die nicht zur Befruchtung gelangt sind) ferner die von Parasiten und Infektionserregern befallenen Zellen der Haut und der inneren Organe (z. B. bei den sogenannten „Epitheliosen“ von Mensch und Tier oder bei der „Coccidiose“ der Leberzellen des Kaninchens). Je strenger der Organismus an bestimmten Stellen differenziert ist, eine desto geringere Zahl von kranken Zellen wird

gentügen, „Ausfallserscheinungen“ im Organismus auszulösen. Es sei hier nur an die feine Lokalisation bestimmter Funktionen im Gehirn, an die sogenannten „Zentren“ (z. B. Atemzentrum, glykosurisches Zentrum usw.) erinnert.

Gerade diese letzteren Beispiele machen es klar, wie Funktionsstörungen im Organismus auf Erkrankung oder Untergang von Zellen zurückgeführt werden müssen. Es fragt sich aber nun, inwieweit im allgemeinen krankhafte Störungen, welche subjektiv empfunden oder objektiv durch irgendwelche diagnostische Methoden festgestellt werden, auf zelluläre Veränderungen bezogen werden können. Diese Frage deckt sich mit der: Inwieweit ist die Pathologie Zellulärpathologie?

Der Begriff der Zellulärpathologie hat sich mit Folgerichtigkeit aus dem die Krankheitslehre allmählich erobernden anatomischen Gedanken entwickelt. Die Erkenntnis, daß die Anatomie auch für die innere Medizin eine Fundamentalwissenschaft ist, ist mit dem Werke Morgagnis (1682—1771) „De sedibus et causis morborum“ geboren worden. Seitdem suchen wir nach dem Sitze der Krankheiten im Körper, und dieses Lokalisationsprinzip ist nach der Entdeckung der Zelle durch v. Schwann und Schleiden nur vertieft worden, indem Rudolf Virchow (1821—1902) den Sitz der Krankheiten in die Zellen verlegte. Auf die ungeheueren erkenntnistheoretische und praktische Bedeutung von Virchows Lehre, daß die Zelle, so wie sie Trägerin des Lebens ist, so auch Trägerin der Krankheit sei, ist hier nicht der Ort einzugehen.

Jetzt stehen wir vor der Frage, inwieweit die Zurückführung des pathologischen Geschehens auf krankhafte Veränderungen in den Organen, deren Gewebe und deren Zellen, der Summe unserer heutigen medizinischen Erfahrung entspricht. Da ist vor allem festzustellen, daß wir uns noch mitten in der Entwicklung der Erkenntnis von der Auslösung von Krankheiten durch lokalisierte Krankheitsprozesse befinden.

Einerseits werden ständig neue Beweise geliefert, daß klinische Krankheitsbilder mit vielseitigen und dunkeln Symptomenkomplexen auf anatomisch begründeten Funktionsstörungen bestimmter Organe oder Organverbindungen beruhen.

Dabei ist keineswegs immer das Organ, von dem die hauptsächlichsten Krankheitsäußerungen ausgehen, das wesentlich kranke, sondern kraft der schon oben erwähnten Korrelationen der Organe äußern sich oft zunächst oder dauernd nur Fernwirkungen, die von der versteckt bleibenden Läsion des primär erkrankten Organes ausgelöst werden. So besteht bei der Addisonischen Krankheit eine bedeutende Muskelschwäche und eine Bronzefärbung der Haut; aber die funktionelle Störung der Muskeln und das veränderte Aussehen der Epidermis sind durch die primäre Nebennierenenerkrankung bedingt. Beim Diabetes darf der Sitz der Krankheit nicht in demjenigen Organ gesucht werden, dessen veränderte Funktion uns klinisch genau die Stärke, den Verlauf und die Lebensaussichten der Krankheit anzeigt, nämlich in den Nieren, sondern die Krankheit „sitzt“ in vielen Fällen im kranken Pankreas. Die Basedowsche Krankheit ist die Folge pathologisch gesteigerter Schilddrüsenfunktion (Hyperthyreoidismus), das Myxödem ist die Folge einer verminderten Schilddrüsenfunktion (Hypothyreoidismus). In den meisten Fällen liegen die Verhältnisse viel einfacher, nämlich in den Fällen, in denen wir die physiologischen Funktionen der Organe besser kennen; die Eiweißausscheidung im Harn deutet mit großer Sicherheit auf ein Nierenleiden.

Oft handelt es sich um rein mechanische Verhältnisse, so bei den Folgen der Leberschrumpfung (Leberzirrhose) für den Pfortaderkreislauf, bei chronischen Blutdruckerhöhungen für das Herz. Wenn wir für viele klinisch greifbare Krankheitszustände, wie z. B. für die Ermüdung des Herzmuskels oder für die Leistungsfähigkeit der Niere in bestimmter Richtung (Kochsalz-, Wasser-Verhaltung) noch kein anatomisches Substrat kennen, so braucht dies nicht an einem unrichtigen Forschungsprinzip zu liegen, sondern wir sind eben in der anatomischen Aufklärung der Funktionsstörungen noch nicht so weit<sup>1)</sup>

Andererseits gibt es doch Hinweise, daß die medizinische Erkenntnis über die Zellulärpathologie hinaus sich entwickeln wird. So wie es normales, wenn auch vielleicht nicht volles Leben außerhalb der Zelle in den Interzellulärsubstanzen, und einzelne Lebensvorgänge in den Säften gibt, so muß es auch ein krankes Leben, abnorme Reaktionen extrazellulär geben. Am meisten von allen Lebensvorgängen heben sich aus dem zellulärpathologischen Rahmen zurzeit noch die Immunitätsreaktionen des Körpers heraus, soweit es sich dabei um die Bildung humoraler Antikörper handelt für diese kennen wir vorläufig keine sicheren zellulären Quellen. Ohne direkte Beteiligung von Körperzellen verlaufen ferner alle chemischen Leistungen deren das Blutplasma und die Gewebssäfte als solche fähig sind, auch viele Organleistungen und ihre krankhaften Verzerrungen sind gar keine unmittelbaren zellulären Äußerungen, so die Nervenleitung (ob wir sie nun in die Achsenzylinder oder in das Neuroplasma verlegen), die Funktion der Gefäße. Es kommt, wie E. Albrecht besonders klar hervorgehoben hat, ganz auf den Standpunkt des Fragenden dabei an: wollen wir z. B. etwas über die Leistungsfähigkeit der elastischen und muskulären Elemente der Arterien erfahren, so ist es nutzlos ihre Bildungszellen und Reizvermittler im histologischen Präparate zu zergliedern, über die Bewegung des Flimmerstroms in der Luftröhre, seine Richtung und seine Kraft, werden wir durch das anatomische Studium der einzelnen behaarten Trachealepithelien nichts erfahren, vielmehr werden wir von den sich abspielenden Vorgängen nur durch die physiologische Betrachtung der zu gemeinsamen Organisationen verbundenen Zellkomplexe uns unterrichten können.

Dazu ist nach dem Gesagten die Wahl der richtigen Methode nötig. Das Werkzeug der Forschung muß sich nach der Fragestellung richten. Die Erforschung der Krankheiten bewegt sich demnach in verschiedenen Richtungen. Die Methoden der pathologischen Anatomie dienen der Klarlegung der durch die Krankheiten (und wie oben gesagt, auch durch die Mißbildungen) gesetzten gestaltlichen Veränderungen der Organe, sie dringt mit Hilfe des Mikroskops auch in die feineren strukturellen Veränderungen der Gewebe und der Zellen ein (Pathologische Histologie). Durch Vergleich verschiedener

1) In einer Beziehung darf nicht übersetzt werden: keine jeder Hinsicht die Sektion der Lebedeuten Untergang von Lunge. Aber am Ausfall von Lungengeve der tuberk. diagnost. Bei. keit vor leicht bei nicht gefunden werden kann

ankheit nicht verkennen! liegt andererseits wieder die Möglich Körpers falsch funktioniert wie viel Lokalisation der Krankheit überhaupt

Stadien einer Krankheit vermag sie oft deren Verlauf zu rekonstruieren. Besondere Zweige der pathologischen Histologie sind die pathologische Mikrochemie und die Mikrophysik. Welche Bedeutung diese letzteren für die Kenntnis vom Leben der gesunden und der kranken Zelle haben, wird aus dem übernächsten Kapitel (Pathologie der Zelle) hervorgehen.

Die Entwicklung der histologischen Untersuchungsmethoden hat die Gefahr mit sich gebracht, die Bilder der durch Fixation getöteten und dann gefärbten Objekte für mehr als höchstens ähnliche Überreste der lebenden Gewebe und Zellen zu halten. In Wirklichkeit liegt ein viel größerer Unterschied wie zwischen lebendem Körper und Leiche vor (Fällungen, Lösungen, Trocknung, Schrumpfung!)

Beschäftigen wir uns hingegen mit den krankhaften Verminderungen oder Vermehrungen der Funktionen des Organismus und seiner Teile, so begeben wir uns damit in das Gebiet der pathologischen Physiologie. Sie wendet zur Lösung ihrer Aufgaben chemische und physikalische Arbeitsweisen an; sie prüft die Kräfte des Körpers, solche, die sich in Bewegung, wie solche, die sich in chemischer Leistung äußern.

Der pathologischen Physiologie ist anzugliedern die Erforschung aller jener Zustände des Körpers, in denen er eine erworbene veränderte Reaktionsweise gegenüber Giften (und sonstigen Reizen) äußert, die Lehre von der veränderten Disposition oder wie man mit einer nicht umfassenden Bezeichnung zu sagen pflegt: die Immunitätslehre.

Eine dritte Forschungsrichtung ist die ätiologische (*aitios*, Urheber). Methodologisch unterscheidet sie sich nicht von den besprochenen Gebieten. Sie bedarf gleichfalls der Beobachtung in morphologischer und funktioneller Richtung. Das ihr eigentümliche Ziel aber ist die Feststellung der Krankheitsursachen. Solange die pathologische Morphologie und Physiologie nur untersuchend und beschreibend vorgehen, vermögen sie wenig Kausales beizubringen<sup>1)</sup>. Vermittelst des Experimentes werden sie aber zu Fächern, welche über die Bedingungen der Krankheitsentstehung etwas aussagen können. Möglichst getreue Nachahmung der morphologischen und funktionellen Anzeichen der menschlichen (und tierischen) Erkrankungen ist aber noch keine Nachahmung der zu erforschenden Krankheit selbst, und die deskriptive und experimentelle Pathologie hat erst dann das Wesen einer Krankheit klargelegt und damit die Grundlage zu ihrer Bekämpfung erreicht, wenn Ursachen und Symptome einigermaßen vollständig in ihrer Abhängigkeit zu übersehen sind.

Die äußeren Krankheitsursachen (s. Kap. II) sind mehr und mehr Studienobjekt der Hygiene geworden. So ist die Bakteriologie, die sich mit den Erregern der Infektionskrankheiten beschäftigt, ganz der Hygiene angegliedert, erweitert sich aber mehr und mehr zur selbständigen Mikrobiologie.

1) Wir können z. B. bei einer tödlichen Vergiftung durch Trinken von Säuren nicht nur feststellen, daß die Vergiftung durch Säuren verursacht ist, sondern wir können auch feststellen, daß die Vergiftung durch Säuren verursacht ist. Andererseits ist die Wirkung ein und desselben Reizes bei verschiedener Organisation verschieden. Sonnenlicht wird vom Auge als Helle, von der Haut als Wärme empfunden.

Es darf aber nicht vergessen werden, daß es experimentelle Pathologie ist, wenn z. B. die Wirkungen von Staub, gewerblichen Giften, Klima, Sonne, Bakterien auf den tierischen Organismus erforscht werden.

Durch diese Methoden der Krankheitsforschung erfahren wir außer der Ursache, dem Sitz und den Anzeichen der Krankheit den Krankheitsverlauf. Die Gegensätze zwischen „akut“ und „chronisch“ sind bekannt, jedoch werden die beiden Begriffe nicht immer scharf angewendet. Die Bezeichnung „akut“ wird sowohl im Sinne von „heftig“ als im Sinne von „frisch“ gebraucht. Das erstere ist richtig, jedoch verspricht es nicht viel, da gewöhnlich die akuten Stadien der Erkrankungen die Anfangsstadien sind. In der Bezeichnung „akutes Rezidiv“ (Rückfall) kommt der Sinn des Wortes wieder genau zum Vorschein. Unter „chronischen“ sollte man nur die schleichenden Krankheiten verstehen, d. h. solche, in denen die krankhaften Reaktionen auf den krankmachenden Reiz noch fortdauern, nicht aber Zustände von gestörten Organfunktionen, Leiden, die auf abgelaufenen pathologischen Prozessen beruhen.

Eine chronische Pleuritis ist eine solche, bei der lange Zeit hindurch fortlaufend krankhafte Ausschwitzungen auf dem wunden Lungenfell erfolgen. Heilt sie, so hinterläßt sie unter Umständen eine mehrere Zentimeter dicke Schwarte, diese ist ein „Residuum“ der Pleuritis. Eine vernarbende Herzklappenentzündung (Endocarditis retrahens) hinterläßt einen „Herzfehler“, die Entzündung (der krankhafte Prozeß) kann längst abgelaufen sein, der „Schaden“ in Form des mangelnden Klappenverschlusses bleibt, es entsteht ein Herzleiden ein krankhafter Zustand, eine Kardiopathia“ (Aschoff). Ein Mann mit einem ausgeglichenen („kompensierten“) Herzklappenfehler ist herzleidend, herzkrank ist er sofort bei Störungen der Kompensation (der Herzanpassung!). Also wieder Krankheit als Zeichen der überforderten Anpassungsfähigkeit.

Wir unterscheiden also Krankheiten und Leiden (krankhafte Prozesse und krankhafte Zustände). Die völlig, d. h. ohne Hinterlassung von Schäden heilenden Krankheiten führen nicht zu Leiden, die Heilung ist dann vollkommen Restitutio ad integrum. Die Leiden beruhen mithin immer auf dem Unvermögen einer völligen Wiederherstellung des alten normalen Zu-

Viele Heilungen

z. B. bei Narbenbildung von Sekre-

unvollkommener Vernichtung der eingedrungenen Krankheitserreger, z. B. in Form der „latenten Infektionen“ und bei sog. „Bazillenträgern“ so können klinisch und anatomisch geheilte Diphtherie- und Typhuskranken noch lange Zeit virulente spezifische Bazillen beherbergen.

Krankheiten und Leiden stellen Gefährdungen des Organismus dar, vom Maß der Gefährdung hängt die Erhaltung des Lebens ab. Der Tod des Menschen ist so gut wie immer ein „unnatürlicher“, sieht man von Unglücksfällen (gewaltsamem Tod) ab, so sterben fast alle Menschen an Krankheiten und ihren Folgen, einen physiologischen Tod, wie es etwa ein Tod durch reine Altersschwäche wäre, gibt es beim Menschen kaum.



## 2. Allgemeines über Krankheitsursachen.

Wir haben gesehen, wie in letzter Linie jede Krankheit durch ein Widerspiel des lebendig reagierenden Körpers gegen abnorme Lebensbedingungen zustande kommt. Dieser Satz ist aber streng genommen nur richtig, solange es sich um Individuen oder um Organe von mittlerer Empfänglichkeit gegen die Krankheit handelt. Solche Individuen (oder Gewebe) werden wirklich nur durch Schädigungen krank gemacht, welche das Maß normaler Reize überschreiten.

Ist aber eine gewisse Schwäche gegenüber äußeren Einflüssen vorhanden, so tritt in der Krankheitsentstehung ein neues ursächliches Moment hinzu, die *Disposition*. Es handelt sich dabei um eine allgemeine oder spezifisch gerichtete Veranlagung zu Erkrankungen, welche soweit gehen kann, daß sonst harmlose Veränderungen der Lebensbedingungen, ja, die gewöhnlichen physiologischen oder halbphysiologischen Reize, wie u. a. Sonnenbestrahlung, Ermüdung, Witterungswechsel, sexuelle Betätigung „pathogen“ wirken können. Es ist somit der Begriff der „abnormen Lebensbedingungen“ ein durchaus individueller. Freilich besitzen wir durch Erfahrung das Gefühl für das „Normale“ und werden in einem bestimmten Falle meist in der Lage sein, zu entscheiden, ob eine besondere Neigung zu pathologischen Reaktionen des betreffenden lebenden Objektes vorlag.

Wir werden also den obigen Satz über die Krankheitsentstehung dahin verbessern, daß wir sagen: es müssen gleichzeitig die inneren wie die äußeren Krankheitsbedingungen gegeben sein. Die Gesamtheit der inneren können wir mit der Bezeichnung „Disposition“ zusammenfassen. Ist die Disposition eine dauernde Eigenschaft des Körpers oder eines Organs, so sprechen wir auch von Konstitution, besonders wenn damit eine besondere Reaktionsweise des Körpers oder seiner Teile verknüpft ist. Von dem Verhältnis der Disposition, bzw. der Konstitution zu den Außenreizen hängt dann nicht nur der Eintritt der Krankheitsprozesse, sondern auch zum Teil deren Schwere und Verlauf ab. Zuweilen ist die Disposition so mächtig, daß die natürlichsten aller Vorgänge zu Krankheit und Tod führen müssen; so, wenn ein Kind mit angeborenem Afterverschluß die durch die Peristaltik in den Mastdarm geführten Inhaltmassen des Verdauungskanales nicht auszuschcheiden vermag, oder wenn gewisse Kinder durch übermäßige Empfindlichkeit gegen Belichtung an dem sogenannten Xeroderma pigmentosum (Hauterkrankung mit Bildung pigmentierter Geschwülste) erkranken. Andererseits kann die Disposition so gering sein, daß absolute Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einflüsse von bekannter krankmachender Wirkung vorliegt; so gelingt es z. B. nicht, den Hund mit noch so großen Dosen Typhusbazillen zu infizieren. Voraussetzung für jedes „Angehen“ eines pathologischen Reizes ist, wie auch sonst, daß der betroffene Körper reagiert. Ohne Reaktion gibt es weder eine normale noch eine krankhafte Lebensäußerung. Die Reaktionsfähigkeit begreift aber immer schon eine gewisse Disposition in sich. Weil es nun zum Zustandekommen einer Krankheit der Empfänglichkeit dazu bedarf, so ist diese Empfänglichkeit schon eine der Krankheitsbedingungen. Es gibt also keine Krankheitsursache (und ebenso wenig eine „Todesursache“) in der Einzahl, sondern nur Ursachen oder Bedingungen bzw. Bedingungskomplexe.

Zu den inneren Krankheitsursachen gehören alle jene Zu-

stande, die den Organismus oder seine Teile in irgendeiner Hinsicht minderwertig, weniger leistungsfähig und widerstandsfähig machen. Solche Zustände sind ererbt oder sie sind individuelle angeborene Eigentümlichkeiten oder sie sind erworben. Die erbten sollen später besprochen werden, die angeborenen sonstigen Dispositionen sind häufig in Mißbildungen morphologischer oder chemischer Natur gegeben. Erworbene Dispositionen liegen dann z. B. vor, wenn durch Erkrankungen von Organen ein Zustand geschaffen wird, der auf irgendeine Weise eine zweite Erkrankung bedingt, diese etwa durch Korrelationen chemischer oder nervöser Art hervorruft, oder wenn überhaupt überstandene und noch bestehende Krankheiten weitere pathologische Prozesse auslösen (z. B. bei den sogenannten Autointoxikationen des Körpers).

Wir haben oben Beispiele für die überragende und anscheinend ausschließliche Bedeutung der inneren Krankheitsursachen kennen gelernt; es gibt aber umgekehrt zahlreiche Fälle, wo das Maß der Disposition gegenüber den übermächtigen äußeren pathogenen Einflüssen gar nicht in die Waagschale fällt. Beispiele für solche Fälle, wo Krankheit und Tod ausschließlich als die Wirkung äußerer Ursachen erscheint, bilden jene mehr oder minder rasch tödlichen Angriffe auf das menschliche Leben, wie sie durch Blitzschlag, Vergiftungen, schwere Verletzungen gegeben sind.

Die äußeren Krankheitsursachen übertreffen an Mannigfaltigkeit weitaus die uns bekannten inneren. Schon die unbelebte Natur besteht sozusagen aus lauter möglichen Krankheitsursachen, und es gibt keine bekannte Kraft zwischen Himmel und Erde, der nicht eine pathogene Bedeutung unter Umständen zukame. In das Wesen der Wirkungsweisen der verschiedenen Energien auf den Körper sind wir noch kaum eingedrungen, und die unmittelbaren wie mittelbaren Veränderungen der lebenden Substanz durch dieselben werden nicht erhellte werden, bevor wir nicht den chemischen und physikalischen Aufbau des Protoplasmas besser kennen<sup>1)</sup>. Bei den Krankheitsursachen belebter Natur, wie bei den Infektionskrankheiten, beim Parasitismus sind die Verhältnisse noch viel verwickelter, indem hier zwei biologisch reagierende Systeme gegenseitig aufeinander einwirken.

### 3 Über Disposition und Konstitution

Das Wort „Disposition“ (disponere, bereitstellen) besagt, wie wir gesehen haben, daß ein Organismus oder ein Teil desselben der Gefahr der Erkrankung in der oder jener Weise ist ein Zustand der „Latenz“ bleibt, bis eben äußere Krankheitsursache das veranlaßt.

Zustand kann angeboren oder erworben sein, die angeborene Disposition wiederum ist entweder ererbt oder im Mutterleibe erworben. Dispositionen sind also familiäre oder individuelle, die im Keime begründeten Dispositionen führen im Laufe des Lebens oft mit fatalistischer Notwendigkeit zu Krankheiten, Krankheiten, welche man aus diesem Grunde blastogene oder germinative genannt hat. Die individu-

<sup>1)</sup> Prinzipiell können wir nur das Allgemeine festhalten, daß sowohl ein Iilus als ein Virus an Lebensäußerungen der Zellen und Gewebe durch Erregung und Lähmung durch pathologische Reizung möglich ist; ferner, daß es keine Leistung der lebendigen Organisation gibt, welche nicht krankhaft angeregt oder durch Schädigung vermindert sein könnte.

ellen Dispositionen können zu jeder Zeit des individuellen Lebens erworben werden. Der Erwerbung der individuellen Disposition braucht aber nicht sofort der Ausbruch einer Krankheit zu folgen, sondern die „Latenz“ der Disposition erstreckt sich oft über Jahre.

Ein Beispiel: Die Arbeiter in Phosphorbetrieben leiden häufig an einer Phosphornekrose des Unterkiefers. Diese Krankheit ist keine unmittelbare Folge der chronischen Inhalation von Phosphordämpfen (*v. Stubenrauch*). Die letztere bewirkt nur eine Veränderung der Gewebe, die man als Neigung zu Entzündungen bezeichnen kann. Erst wenn eine eitrige Infektion im Bereich der Mundhöhle hinzukommt, entsteht die für die chronische Phosphorvergiftung typische nekrotisierende Knochenhautentzündung; dies erfolgt gelegentlich nach Jahren, wenn die Arbeiter gar nicht mehr in den gefährlichen Betrieben sind.

Auch die angeborenen, auf Vererbung beruhenden Dispositionen werden oft erst im späteren Leben manifest.

Vorgänge, die mit der normalen Entwicklung zusammenhängen, z. B. das Längenwachstum, das Erwachen der Pubertät, oder physiologische Vorgänge wie das Gebären und das Stillen bei den Frauen, bringen oft den Ausbruch. Dies gilt ganz besonders für die Geisteskrankheiten der „Dégénérés“. Auch berufliche Schädigungen und Laster sind auslösende Ursachen für die angeborenen krankhaften Anlagen.

Wir wollen hier einmal zwischen spezifischen und unspezifischen Dispositionen im folgenden Sinne unterscheiden: die spezifischen Dispositionen zielen immer auf dasselbe Ergebnis, d. h. denselben krankhaften Prozeß. Die unspezifischen Dispositionen sind mehr Ursachen diesen auslösenden sind mehr allgemeiner Natur, d. h. sie können jenen Auslösern schlag geben können. Gehen sie zum großen Teil zu der letzteren Kategorie. Wenn z. B. Trommsdorff u. a. experimentell nachgewiesen haben, daß Hunger, Ermüdung, Erkältung, chronische Alkoholvergiftungen eine Disposition für schwer verlaufende Infektionen schaffen, so liegt hier die Erzeugung einer unspezifischen Disposition vor; denn die betreffenden Tiere mit künstlich herabgesetzter Resistenz (und in vielen Fällen ist die Disposition nichts anderes) gehen nicht an einer bestimmten Infektion ein, sondern erliegen einer beliebigen. Weitere Beispiele wird der Abschnitt über pathologische Disposition bringen.

Im Gegensatz zu der Mehrzahl der erworbenen Dispositionen entwickeln sich die erbten Dispositionen oft in bestimmten Richtungen. Zwar können Mitglieder entartet oder sonst belasteter Familien, z. B. die Nachkommen von Alkoholikern, in dieser oder jener Richtung erkranken, jedoch gibt es zahlreiche Fälle, in denen die individuelle körperliche und geistige Entwicklung geradezu mit gesetzmäßiger Unaufhaltsamkeit zum Ausbruch bestimmter Krankheitssymptome drängt. In diesem Sinne kann man auch heute noch von „Konstitutionen“ sprechen. (Zurichtung, Bereitstellung) sprengt die Lehre beginnt wieder krankhafter Reaktionen. Die Berechtigung einer, und es handelt sich

nur darum inwieweit es sich jeweils bei krankhaften Erscheinungen um eine Krankheit sui generis oder um Symptome handelt, welche tiefere innere Ursachen in der individuellen physischen Einrichtung (constitution) haben. Wir können auch ganz wohl von einer normalen Konstitution sprechen und meinen damit einen Zustand von durchschnittlicher Leistungs- und Reaktionsfähigkeit auf Ansprüche, die von außen herantreten.

Wir verstehen also unter Konstitution jene innere, dem Individuum im wesentlichen Ausdruck findende, wenn diese Einflüsse, den Erlebnissen des Körpers bis zu gewissem Grad abgewendet werden, so wie sie sich an einer ursprünglich normalen Konstitution sich pathologische Dispositionen einstellen, und eine von Haus aus krankhaft gerichtete Konstitution wird sowohl verstärkt als abgeschwächt werden können. Zu einer normalen Konstitution werden nach dem Gesagten selbstverständlich also somatischen und psychischen Merkmale gehören, die ein Mensch seinem Geschlecht und seiner Rasse gemäß in dem betreffenden Alter haben soll. Während aber die Macht der Vererbung im großen einerseits dafür sorgt, daß die Norm erhalten wird und der einzelne hinsichtlich seiner konstitutionellen Eigenschaften nicht „aus der Art schlägt“, ist die Vererbung gleichzeitig auch im entgegengesetzten Sinn tätig, indem sie es bewirkt, daß mit jedem Individuum eine noch nie dagewesene Mischung von elterlichen Eigenschaften entsteht. Der einzelne Mensch besitzt also neben einer nach Rasse, Geschlecht und Alter gekennzeichneten allgemeinen Konstitution eine nur ihm allein eigentümliche, individuelle Konstitution. So wie es keine zwei Menschen auf der Welt gibt, die das gleiche Gesicht oder den gleichen Körpergeruch haben, so sind erst recht alle Konstitutionen von einander verschieden. Jeder ein Original!

Da die Verschiedenheit des Ganzen auf der Verschiedenheit der Teile beruht und, wie wir unten weiter sehen werden, wichtige Teile ihrerseits die Gesamtkonstitution durch ihre Eigenart beeinflussen, ja bestimmen können, so müssen wir auch zwischen der letzteren und den Partialkonstitutionen unterscheiden. Die Mannigfaltigkeit der Konstitutionen verrät sich in der Mannigfaltigkeit ihrer Erscheinungen, es gibt kein Organ, welches nicht durch eigene Konstitution und durch diejenige der mit ihm irgendwie verketteten anderen Organe in seinem Entwicklungsgang, seiner Form, seiner chemischen Zusammensetzung und seinen spezifischen Leistungen bedingt wäre, und so gibt es keine Eigenschaft des menschlichen Körpers, welche nicht in irgendeiner gewissen Seite der Gesamtkonstitution oder einer Partialkonstitution zu verraten, somit findet diese ihren Ausdruck z. B. in der Körpergröße, der Statur, bestimmten Proportionen und morphologischen Differenzierungen, in dem Grad der Irregbarkeit der Ausdauer, der augenblicklichen Kräfteleistung, der Anpassungsfähigkeit der Organe, in chemischen Leistungen in bezug auf die Bildung von Exkreten und Sekreten schließlich im Temperament in Begabungen in Gewinnung, im Grad der Willensfreiheit.

Wenn nun auch, wie wir gesehen haben, jede einzelne Konstitution aus Gründen der Vererbungsgesetze, noch nie dagewesen und die Konstitutionen auch in ihren Erscheinungsformen sich so bunt dar-

stellen, so lassen sich doch, schon unter den gesunden Menschen, gewisse Typen aus der Masse herauschälen, die sich durch immer wiederkehrende Kombinationen hervortretender Merkmale, durch einen sog. Habitus auszeichnen; zuweilen verrät sich die Konstitution nur an einzelnen, meist bei der äußerlichen Betrachtung oder Untersuchung des Körpers zu findenden Zeichen, die man „Stigmen“ nennt. Sie können dem kritischen Arzt aber nur als Hilfsmittel der Diagnose dienen, zumal sie unbeständig und vieldeutig zu sein pflegen; aus einem „Stigma“ allein, wie etwa der freibeweglichen zehnten Rippe (*costa X fluctans*), einer engen oder weiten Lidspalte, kurzen oder zusammengewachsenen Augenbrauen, wird er keine Konstitution ableiten können; die Handlung begründen; jedoch erkennen wir, daß es eine wissenschaftliche „Physiognomie“ ist, die es bei jeder Besonderheit des Körpers, mag sie noch so unscheinbar sein, vor allem darauf ankommt, ob und was sie für den übrigen Körper bedeutet.

Schon in den ältesten Zeiten der klassischen Medizin ist der Versuch gemacht worden, gewisse konstitutionelle Typen aufzustellen. Hippokrates (460—377 v. Chr.) unterschied vier Kardinalsäfte (Humores) des Körpers (Schleim, Blut, gelbe Galle und schwarze Galle, letztere aus der Milz), indem er damit seine ärztliche Empirie mit den naturphilosophischen Anschauungen seines Zeitalters (*Empedokles*) von den vier Elementen (Erde, Wasser, Feuer, Luft) in Übereinstimmung zu bringen suchte. Er sah in der richtigen Mischung (*Krasis*) dieser Säfte das Wesen der Gesundheit, die Normalkonstitution, von ihrer falschen Mischung leitete er die meisten Störungen, die Krankheiten (*Dyskrasien*) ab. Je nach dem Überwiegen eines der vier Kardinalsäfte sprach man dann von vier verschiedenen Temperamenten (*Temperamentum* = Mischungsverhältnis).

Im Laufe der Jahrhunderte hat die Anerkennung konstitutioneller Gesichtspunkte in der Diagnose, Auffassung und Systematik der Krankheit viele Wandlungen durchgemacht, war aber schließlich unter dem Einfluß des anatomischen Lokalisationsgedankens (vgl. S. 6) fast ganz unterdrückt worden, bis sie neuerdings von neuem zur Beachtung und Blüte gelangt ist. In bezug auf die Deutung konstitutioneller Krankheitserscheinungen berühren sich gerade unsere heutigen Auffassungen weitgehend mit der Lehre der Alten von den 4 Temperamenten, nämlich in der Betonung der pathogenetischen Bedeutung fehlerhafter stofflicher Mischungen, Anhäufungen und Bindungen im Körper, besonders auf dem Gebiete der inneren Sekretion (s. unten).

Die Frage, ob eine einzelne, zunächst für sich dastehende Besonderheit einen konstitutionellen Charakter hat, ist nicht weniger schwierig zu beantworten als die, ob sie dann als Stigma ein Teil einer eigenartigen Konstitution ist und sie verrät, oder ob sie als wichtige Partialkonstitution den übrigen Organismus beeinflusst; wir werden ja nun nicht schlechthin jede kleinste Abweichung von der Norm eine konstitutionelle nennen können oder wollen, sondern nur dann, wenn sie sich als charakteristisch für den besonderen Organisationsplan des Körpers erweist; dies tut sie entweder dadurch, daß sie in regelmäßigem Zusammentreffen oder in nachweisbarer Abhängigkeit mit anderen wesentlichen Eigenschaften auftritt und vor allem, wenn dies familiär gehäuft geschieht, entweder bei Geschwistern oder bei verschiedenen Generationen derselben Familie. Damit ergibt sich denn auch die enge Beziehung der Konstitution zur Vererbung; die Erfahrung besagt, daß sehr

ähnliche konstitutionelle Anlagen aufweisen können, daß bei einer sozusagen konstitutionell gegebenen Disposition de so erkrankt, da wir die Krankheiten entweder nach ihren Ursachen (z. B. Infektionskrankheiten) oder nach ihren Lokalisationen (z. B. Schrupfniere) oder nach ihren Zeichen (Zuckerharnruhr) nennen, so entzieht sich unserem Sprachgebrauch und gar zu leicht auch unserem medizinischen Denken der konstitutionelle Hintergrund als wesentlicher, nicht selten wichtigster Faktor, wir sehen gleichzeitig im Lichte dieser verschiedenen Einteilungsprinzipien der Krankheiten, bald etiologischer, bald anatomischer, bald semiologischer<sup>1)</sup> Art, eine wie wenig einheitliche Systematik der Krankheiten wir zurzeit besitzen, es ist eine Zukunftsaufgabe der Medizin, diese durch die Erforschung konstitutioneller typischer Unterlagen zu verbessern, soweit nicht übermächtige äußere Faktoren jede individuelle Verschiedenheit des Krankwerdens (wie bei Verbrennung, Sturz aus großer Höhe, virulentester Infektion rein exogene Ätiologie) verwischen, werden wir immer mit der Beeinflussung des Krankheitsbildes durch die Konstitution rechnen müssen, insofern sind also die meisten Krankheiten „Konstitutionskrankheiten“ und dies um so mehr je schwächer die exogenen und je stärker die endogenen Bedingungen in der Pathogenese sich jeweils erweisen.

Vorläufig befindet sich die Konstitutionsforschung noch in ihren Anfängen, zu ihrem Ausbau gehören außer einer noch genaueren anatomischen und funktionellen Bewertung der gesunden und kranken Organe, sowie ihres wechselnden Verhältnisses gründlichere Kenntnisse auf dem Gebiete der menschlichen Vererbung, klarere Abgrenzung der Konstitutionsbilder (deren Umrisse sich heute noch vielfach zu stark schneiden) und eine schärfere Begriffsbildung hinsichtlich der Einschätzung der einzelnen „konstitutionellen“ Erscheinungen, denn was wir heute unter „Konstitutionsformen“ verstehen, das ist bald pathologische Anlage, bald Leiden und bald Krankheit, wie die folgenden Beispiele von Konstitutionen, Diathesen, Habitus und Stigmen zeigen.

1 Asthenische Konstitution (*Asthemia universalis congenita*) (*Tufter, Stiller*) Individuen in jugendlichen Lebensaltern von „atonischem Habitus“ mit dünnem Skelett, schlaffer Muskulatur, Neigung zu vielfachen Senkungen innerer Organe (universelle Ptoxis) Gastro- und Enteroptose, Wanderniere, Senkung der Hoden, Uterusverlagerungen, Hängebauch, als Stigma gilt der paralytische flache Thorax mit Anomalien der untersten Rippen (insbesondere bewegliche oder verkürzte 10. Rippe) und Enge der oberen Thoraxapertur. Fragliche Identität des asthenischen Körper und besonders Brustkorbbaus mit dem sogenannten phthisischen Habitus. Starke Disposition der Astheniker zu Lungenschwindsucht (Abb. 1).



Fig. 1. Habitus asthenicus (2. Jahr Soldat)

2. Die anatomische Lehre von der „hypoplastischen Konstitution“ (*Rokitansky, Bartel*) deckt sich zum Teil mit dem eben geschilderten klinischen Bilde. Das Wesentliche ist hier die mangelhafte Altersentwicklung der Zirkulationsorgane (Kleinheit des Herzens, Enge und Dünnwandigkeit der Arterien) und die mangelhafte Reifung der Sexualorgane (Infantilismus). Häufig auch geringe Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Gleichzeitiges Vorkommen von Anomalien des lymphatischen Apparates, des Thymus, der Nebennieren (Status thymico-lymphaticus, Paltauf).

3. Exsudative Diathese (*Czerny, Comby*) der Kinder, mit den beiden schon genannten Konstitutionsformen sich vielfach berührend. Der Name rührt von der Neigung zu entzündlichen Ausschwitzungen (z. B. Neigung zum nässenden Ekzem der Haut); die entzündlichen und anderen Reize werden von Körper und Psycho dieser Kinder heftiger als normal beantwortet. Von seiten aller möglichen Organe besteht die erhöhte Reflexerregbarkeit.

4. Der Arthritismus der französischen Autoren (*Bouchard*) ist vorläufig ein weder in seinem Habitus noch in seinen Manifestationen genügend scharf umgrenzter pathologischer Begriff. Es wird ihm eine Verlangsamung des Stoffwechsels zugrunde gelegt, und diese „hereditäre, habituelle Ernährungsstörung“ soll zu Diabetes, Gicht, Asthma, Fettsucht, Steinbildung führen.

5. Eine besondere Rolle spielen die Stigmata als Anzeichen von erblicher Entartung bei Geisteskranken, besonders bei den geisteskranken Verbrechern (*Lombroso*). Von den keineswegs konstanten (*Dohn u. Scheele*) verräterischen Zeichen seien nur folgende morphologische genannt: Asymmetrien des Körpers, besonders des Gesichts und Schädels, Prognathie, Progenie, Anomalien der Zahn- und Ohrbildung, der Behaarung, der Genitalien (*Mayet*).

Die Variabilität der individuellen Konstitution, von der wir oben gesprochen haben, wird sich begreiflicherweise beim Menschen dort am deutlichsten zeigen, wo spezifisch menschliche Eigentümlichkeiten vorliegen; jene Differenzierungen in Bau und Leistung, welche phylogenetisch und demnach nach dem . . . auch ontogenetisch jung sind, schwanken i . . . in der Beständigkeit der Ausbildung stärker a . . . : tierischen Stammesreihe festgelegt sind. So kommt es, daß auf keinem Gebiet konstitutionelle Eigenart stärker hervortritt, als im Betrieb der innersekretorischen Drüsen und des Nervensystems. Das ganze System der sog. Drüsen mit innerer Sekretion besitzt neben alten Funktionen, die weit in das Tierreich zurückreichen, so zahlreiche neue Leistungen und Korrelationen (Vorkettungen der Leistungen) und ist zudem derartig geradezu auf Labilität (Schwankungen einer Gleichgewichtslage) eingestellt, daß auch geringfügige angeborene oder erworbene Abweichungen zu Störungen Veranlassung geben können. Ähnlich liegt die Sache beim Nervensystem, und zwar ebenso beim zentralen wie beim autonomen (Vago-Sympathikus), vor allem hinsichtlich der weitgehenden Abhängigkeit seiner Funktionen von der Beschaffenheit und Leistung anderer Organe und der Abstimmung seiner eigenen Normalleistung durch abgestufte Gegenwirkungen (Antagonismen).

Hier sollen vor allem die Beziehungen der inneren Sekretion zur Konstitutionspathologie besprochen werden. Unter „innerer Sekretion“ verstehen wir die Abscheidung spezifischer und spezifisch wirksamer Organsäfte in die Lymph- und Blutbahn durch Gewebe, welche mikroskopisch meist drüsigen Bau haben. Manche Drüsen lie-

fern neben einer durch Lichtungen nach außen geleiteten Absonderung gleichzeitig Sekrete von eigentümlicher Fernwirkung durch ihre Venen oder Lymphgefäße ab (Pankreas, oberer Dünndarm); man kann dann von gleichzeitiger äußerer und innerer Sekretion sprechen. Gewisse Organe sind aber in ihrem Bau ganz auf die innere Sekretion angelegt: dazu gehören die Schilddrüse, die Epithelkörperchen, die Nebenniere, der Thymus, die Hypophysis, die Epiphysis, Teile der Keimdrüsen und der Bauchspeicheldrüse. Vielleicht ist die Fähigkeit, neben den allen Zellen gemeinsamen — gemeinen — Stoffwechselprodukten, solche besonderer Art mit spezifischen Fernwirkungen ins Blut zu schicken, noch viel verbreiteter. Die spezifischen chemischen Stoffe jener eigentümlich gebauten Drüsen nennt man „Hormone“ (*ὁρμῶν*, ich reize an), sie sind die wirksamen Bestandteile ihres Saftes, den wir statt „inneres Sekret“ auch „Inkret“ nennen können. Der Wirkungsbereich dieser Säfte ist ein sehr ausgedehnter: sie wirken auf den Stoffwechsel, auf das Wachstum, auf den Blutkreislauf, auf die äußere und innere Sekretbildung (letzteres durch gegenseitige Beeinflussung), auf den Tonus der Muskulatur, auf die Innervationen, auf die Sexualität, auf die Psyche. Die Wirkungsweise wird durch die Bezeichnung „Hormone“ nicht vollständig angegeben, indem neben anreizenden, fördernden auch hemmende Wirkungen zu verzeichnen sind. Die Hormone der Inkrete, welche den Stoffwechsel erhöhen, entweder im allgemeinen und direkt (z. B. Schilddrüsenensaft) oder durch Erregung spezifischer Leistung indirekt (z. B. wehenerregende Substanzen des Hirnanhangs), nennen wir katabiotische, solche, welche den Verbrauch hemmen, oder sonst aufbauend (assimilatorisch) wirken, anabiotische. Zwischen der Gesamtheit der innersekretorischen Gewebe herrschen feinst abgestufte Wechselwirkungen, dabei stehen sich nicht nur die einzelnen Glieder dieses Organrings teils in synergistischer, teils in antagonistischer Weise gegenüber, sondern einzelne der genannten Drüsen bestehen aus verschiedenenartigen Geweben, die sich zu gemeinsamer Organleistung vereinigt haben, zum Teil wiederum teils mit gegensätzlichen, teils mit gleichsinnigen Saftwirkungen; durch Mischung solcher werden besonders fein abgestufte, elektiv hoch wirksame Stoffe erzielt; dies ist wohl der Sinn der Zusammensetzung von Nebenniere aus Mark und Rinde, der Hypophysis aus Vorder- und Hinterlappen, vielleicht auch der Thymusdrüse aus Mark und Rinde.

In einem System, welches derartig auf feinste Harmonie der chemischen Arbeit eingestellt ist, werden geringe Störungen verhältnismäßig große Ausschläge machen können, und wir werden für jeden darin notwendigen Stoff eine Stufenreihe von pathologischen Vorkommnissen vermuten können: vom vollständigen Fehlen bis zum Überschuss. Im ersten Fall werden sog. „Ausfallsercheinungen“ verursacht, im zweiten Fall tritt eine Selbstvergiftung des Körpers auf; bei denjenigen Hormonen, welche normal dauernd in gewisser mittlerer Menge vom Mutterorgan zu den Erfolgsorganen geschickt werden, kann die Krankhaftigkeit der Sekretion auch in Schwankungen der Intensität und der Zusammensetzung (Inkonstanz, instabilité) bestehen. Wir kennen nur von wenigen Inkreten zurzeit die chemisch wirksamen Bestandteile (Adrenalin des Nebennierenmarkes, das jodbaltige Thyreoglobulin der Thyreoiden). Der Mangel eines einzelnen Hormons ist natürlich nicht gleichbedeutend mit der Afunktion einer innersekretorischen Drüse; das Sekret oder Inkret einer solchen kann aus vielerlei Hormonen bestehen;



eine falsche chemische Zusammensetzung eines Inkrets würden wir eine „Dysfunktion“ der Drüse nennen können; neben der Afunktion, der Inkonstanz und der Dysfunktion kommt noch eine Hyperfunktion in Betracht; Hypo- und Hypersekretion können natürlich mit Dysfunktion verbunden sein.

Von diesen verschiedenen Arten der Störung gibt es nun starke und geringe Grade. Der stärkste Grad von Hypofunktion liegt vor, wenn die Drüse durch Mißbildung fehlt (z. B. Athyreosis congenita) oder durch chirurgische Exstirpation (z. B. operativer Schilddrüsenmangel) entfernt ist, geringere Grade durch angeborene oder erworbene Beschränkung der Drüsenleistung (Schwäche ohne anatomische Grundlage; Schwäche mit solcher, z. B. durch Hypoplasie, durch partielle Exstirpation, durch Atrophie infolge korrelativen oder entzündlichen Schwundes). Nicht immer ist die Größe der Leistung aus der Größe des Organs abzulesen: so ist die kropfige Vergrößerung der Schilddrüse oft mit verminderter Funktion derselben (Hypothyreoidismus) verknüpft. Noch viel schwieriger sind in bezug auf ihre Entstehung und ihre anatomischen Grundlagen die meisten Fälle von Überfunktion und qualitativ falscher Funktion der inkretorischen Drüsen zu verstehen. Was die Pathogenese anlangt, so fehlen häufig die bekannten äußeren Krankheitsbedingungen völlig oder ihre Stärke steht in einem offensbaren Mißverhältnis zu der ungewöhnlich starken „Reaktion“ des Körpers. Schon diese Tatsachen deuten auf die große Rolle, welche endogene Faktoren beim Ausbruch endokrinologischer Störungen<sup>1)</sup> spielen; dafür spricht ferner die Häufung der gleichen oder ähnlicher derartiger Störungen in Familien, die Abhängigkeit vieler derselben von krankhafter Entwicklung, bestimmten Konstitutionsformen, ihr Vorkommen in vielerlei Graden und Abarten. Wir kennen von einer ganzen Anzahl hierher gehöriger Krankheiten eine Reihe von Abstufungen, von der voll entwickelten bis zur lediglich angedeuteten Form (formes frustes), und es gibt von keiner Art von Krankheiten so viele individuelle Er-  
krankungen wie von eben diesen Krankheiten, welche auf inner-  
der Annahme, daß der mensch-  
ten ist und seine fortschreitende  
(Organbeziehungen) zu schaf-  
ten vermag, ist auch die Möglichkeit der Entstehung neuer Krankhei-  
ten durchaus nicht ausgeschlossen.

Bei den krankhaften Störungen der inneren Sekretion haben wir bisher vor allem den einen Fall im Auge behalten, daß ein einziges Inkret oder ein Hormon im Unmaß, zu-  
wird; wenn wir die Gesamtleistung der  
einem vollen Akkord vergleichen, so wi-  
darin bestehen, daß ein Ton ausfällt ode-  
ganze Akkord einen anderen Klang erhält, so zieht uns die Erklärung  
einer innersekretorischen Drüse die Funktion der anderen ins Krankhafte,  
was man  
kann. V  
wenn entweder wirklich mehrere Drüsen anatomisch  
zum mindesten die klinischen Symptome in spezifischer, eindeutiger  
Weise auf mehrere Drüsen hinweisen. Die einfachen Einbeziehungen  
verschiedener Glieder der innersekretorischen Organkette, z. B. die Aus-

1) Endocrinologie = Lehre von den inneren Absonderungen, *epi* = scheidet ab.

lösung von Genitalstörungen bei Schilddrüsenaffektionen, bedeutet noch keine pluriglanduläre Krankheit. Neben dem Unmaß ist es aber auch die Unzeit, welche bei den innersekretorischen Störungen eine große Rolle spielt. Eine ganze Reihe der endokrinen Drüsen haben feste Beziehungen zum Wachstum und zur Reifung der Organe, so die Schilddrüse, der Thymus, die Keimdrüsen, die Hypophyse, weniger feste die Nebenniere und die Zirbeldrüse. Es ist wahrscheinlich, daß derartige chemische Einflüsse bereits im Embryonalleben wirksam sind, vor allem aber ist der ungestörte Gang der postfetalen Entwicklung geradezu abhängig von dem rechtzeitigen und dabei richtig dosierten Einsetzen der „Wachstumshormone“. Daß während der Schwangerschaft von Mutter zu Kind und umgekehrt hormonale Antriebe getauscht werden, steht fest: so tritt nach Exstirpation des Pankreas der apankreatische Diabetes bei der trächtigen Hündin erst ein, wenn sie geworfen und damit die Bauchspeicheldrüsen ihrer Jungen nicht mehr zur Verfügung hat: eine Milchabsonderung kann beim jungfräulichen Tiere durch Einspritzung embryonaler Gewebssäfte hervorgerufen werden (*Starling*). Wahrscheinlich sind auch die Absonderung der sog. Hexenmilch durch die Brüste des neugeborenen Kindes und die anderen Erscheinungen der sog. Synkanogenese (s. S. 43) auf die gleiche Weise durch „chemische Boten“ entstanden zu denken. Experimentell läßt sich durch Fütterung mit Schilddrüse und Thymus bei Krötenquappen der Gang der Entwicklung abnorm gestalten, die Metamorphose zum Frosch beschleunigen bzw. verlangsamen (*Romeis, Abderhalden, Hart*). Unmaß und Unzeit vereinigen sich in den Krankheitsbildern nicht selten, z. B. in Form des Hypergenitalismus mit vorzeitiger Geschlechtsreife (*Pubertas praecox*), wobei wir geschlechtsbetonte Individuen mit sexueller Vollreife schon im ersten Lebensjahrzehnt (vgl. Fig. 7) antreffen, oder umgekehrt z. B. in Form des infantilistischen Zwergwuchses, wobei wir kindlich kleine Menschen mit offenen Epiphysenfugen, kindlicher Psyche und ausgebliebener geschlechtlicher Reifung vor uns haben (vgl. Fig. 4). Defizit, Überschuß, Dyskrasie (falsche Mischung) und Heterochronie (unzeitgemäße Wirkung) können also die Wirkung eines Hormons oder eines Hormongemenges (Inkretes) krankhaft ändern. Unsere heutigen Kenntnisse genügen nicht, um für jede Drüse Beispiele aller vier Vorkommnisse zu geben. Im folgenden seien in kurzer Übersicht einige Haupttypen der hierher gehörigen Krankheiten, krankhafter Zustände und Entwicklungen, mit besonderer Berücksichtigung der konstitutionellen Beziehungen aufgeführt<sup>1)</sup>.

Die Schilddrüse (*Glandula thyreoides*) wirkt auf das Wachstum des Körpers, die Reifung der Sexualität und des Intellektes, den Wasser-, Salz-, Eiweiß-, Zucker- und Icttstoffwechsel fordernd. Mangelnde Funktion wie auch immer bedingt, bringt das mehr oder minder schwere Bild des sog. „*Myxödems*“ hervor, der Name rührt von der eigentümlichen schleimig-wasser-süchtigen Hautbeschaffenheit der Kranken her. Das *Myxödem* ist entweder durch angeborenen Schilddrüsenmangel (*kongenitale Athyreosis* oder *Thyreoplasie*) verursacht und tritt dann in der speziellen Form des sog. *sporadischen Kretinismus* auf, diese Menschen sind zwergwüchsig, d. h. bleiben geschlechtlich unentwickelt, haben trüben Stoffwechsel, dicke, spröde, trockene

1) In bezug auf Einzelheiten sei besonders auf zusammenfassende Werke *Dr. H. Fülle* und auf das Kapitel „Drüsen mit innerer Sekretion“ im 2. Band des Lehrbuchs verwiesen.

Haut, spärliche Haare (Fig. 2). Unter „endemischem Kretinismus“ verstehen wir jene Form des Myxödems, welche in vielen gebirgigen Gegenden der Erde (Alpen, Himalaja, Kordilleren) gehäuft vorkommt und mit Entartungen der Schilddrüse, meist kropfiger Art, verknüpft ist. Alle Grade der oben genannten Störungen, vor allem der Idiotie und des Zwergwuchses, sind da vertreten. Das „postoperative Myxödem“ entsteht durch allzu ausgedehnte chirurgische Wegnahme von gesundem oder krankem Schilddrüsengewebe; der höchste Grad dieses Krankheitsbildes ist die ebenfalls mit Verblödung und geschlechtlichem Schwund einhergehende „Cachexia thyreo- (bzw. strumi-) priva“ bei vorher intelligenten und potenten Personen; sie beweist wie ein Experiment das Wesen des Myxödems als Hypothyreoidismus und

überdies die Lebenswichtigkeit der Schilddrüse, da ihre totale Exstirpation unter zunehmendem Verfall des Körpers spätestens



Fig 2 Sporadischer Kretinismus  
23jähr. Weib. Kongenitale Thyreo-  
aplasi, Zwergwuchs (90 cm), Myx-  
ödem



Fig 3 Basedowsche Krankheit 19jähr. Mädchen  
Exophthalmus Kropf.

binnen 7 Jahren zum Tode fu-  
vielfach beschrieben worden;  
Ausfallserscheinungen, und

Fettsucht, Rheumatismus, Neuralgie, vor-  
erscheinungen (Hertoghe, Léopold-Lévi und  
mte Form der Wassersucht (vgl. Eppinger).

Das Gegenbild ist in den verschiedenen Formen des Hyperthyreoidis-  
mus gegeben, als der klassische Ausdruck eines hohen Grades desselben gilt  
die sog. Basedowsche Erkrankung; als ihre Kardinalsymptome sind ur-  
sprünglich von K. v. Basedow (1840) beschrieben: Das Vortreten der Aug-  
äpfel (Exophthalmus), die Schilddrüsenschwellung (Struma) (Fig. 3) und die  
Beschleunigung der Herzstätigkeit (Tachykardie); das vollentwickelte Krank-

heitsbild kann neben dieser klassischen Trias von Symptomen noch eine große Reihe von mehr oder minder konstanten Krankheitszeichen bieten, welche bis in Einzelheiten den Krankheitszeichen beim Myxödem entgegen gesetzt sind, wie eine Gegenüberstellung zeigen möge

	Basedowsche Krankheit (Hyperthyreoidismus)	Myxödem (Hypothyreoidismus)
Wachstum	Beschleunigung (Basedow beim Kind selten)	Verlangsamung Zwergwuchs
Stoffwechsel	Steigerung Bedürfnis vermehrter Aufnahme Diarrhoen Beschleunigung und Vermehrung der Salz und Wasser ausscheidung Erlöchter Eiweißzerfall Magerkeit Neigung zu alimentärer Glykosurie	Herabsetzung Appetitlosigkeit  Obstipation Retention von Wasser und Salzen  Geringer Eiweißumsatz Fettsucht Hohe Toleranz für Zucker
Zirkulationssystem	Tachykardie Erregbarkeit der Vasomotoren (Wallungen)	Träger kleiner Puls Unempfindlichkeit der Gefäßnerven
Nervensystem	Zittern Nervosität vermehrte psychische Tätigkeit Aufregung Schlaflosigkeit	Stumpfheit Idiotie Schlafsucht
Haut	Dünne feuchte blutreiche elastische Haut	Dicke trockene blaue unelastische Haut
Ausdruck Aussehen	Lebhafter Ausdruck jugendliches Aussehen  Aufgerissene Augen (weite Lidspalten) Exophthalmus	Teilmahmsloser Blick vorzeitig gealtertes Aussehen Tief liegendes ausdrucksloses Auge mit enger Lidspalte
Empfindungen	Unruhe Hitzegefühle	Schlaftrigkeit Stumpf sinn Kalte der Haut

Die Basedowsche Erkrankung bedarf offenbar zu ihrem Zustandekommen viel weniger einer äußeren Veranlassung, wie denn auch die „Gelegenheitsursachen“ sehr mannigfaltige sind, als einer dazu geeigneten Konstitution (*Chrestel*). Meist ist sie bei von Haus aus „Schilddrüsenbetonten“ Menschen entstanden, immer kann man sie als eine „Thyreotoxikose“ auffassen deren Ausschläge nun wieder bei schwachen Formen individuell äußerst verschieden ausfallen sogar Kardinalsymptome aus der Trias von Basedow können beim sog. „Basedowoid“ fehlen, eine Thyreotoxikose kann dann hinter nervösen Herzbeschwerden (vgl. das sog. „Kropfherz“ von Kraus) oder anderen Erregungs- und Erschöpfungszuständen stecken. Aus pathologisch anatomischen Beobachtungen ergibt sich eine Beziehung dieser Krankheitsgruppe zum Status thymico lymphaticus, jedoch ist die Bedeutung der häufigen Thymushypertrophie auch beim ausgebildeten „Basedow“ nicht geklärt. Inwieweit bei diesem neben der Hyper- auch eine Dysfunktion der Schilddrüse mitspielt, muß ebenfalls dahingestellt bleiben.

Die Beweise dafür, daß im allgemeinen das Wesen des Myxödems in einer Insuffizienz der Thyreoiden, das Wesen der Basedowschen Krankheitsgruppe in einer Selbstvergiftung des Körpers durch übermäßig abgesonderten Schilddrüsen saft zu sehen ist sind sehr mannigfaltig außer den anatomischen Befunden von Hypo- bis Aplasie der Schilddrüse beim Myxödem einerseits, der kolloidentleerten und wuchernden Schilddrüse bei Morbus Basedowii an-

dererseits, auch die Tatsache, daß sich experimentell sowohl das Myxödem, mit allen Nebenerscheinungen (durch partielle oder totale Entfernung der Schilddrüse) als auch die Basedowsche Krankheit — durch Verfütterung des wirksamen Bestandteiles der Schilddrüse — bei Mensch und Tier erzeugen läßt.

Die Nebenschilddrüsen (*Glandulae parathyroideae*) oder Epithelkörperchen, normal zu je 2 Paaren hinter den Seitenlappen der Schilddrüse gelegen, zeigen schon grobanatomisch durch Abweichungen der Zahl, Lage und Größe starke individuelle Schwankungen; bis zu einem gewissen Grade ist schon daraus ein Schluß auf die verschiedene Wertigkeit der Epithelkörper für die verschiedenen Konstitutionen zu ziehen. Konstitutionelle Beziehungen ergeben sich besonders zwischen den Epithelkörperchen und der Beschaffenheit der Knochen und Zähne, sowie zu der Erregbarkeit der peripheren Nerven. Ihren krassesten Ausdruck finden diese Korrelationen in den Folgen der totalen Exstirpation der vier Epithelkörperchen; sie führt meist binnen wenigen Tagen zur tödlichen *Tetania parathyreopriva*; die Erhaltung von zweien der vier Drüsen vermag im allgemeinen den Krampfstoß zu verhindern; der Bedarf an den von den Epithelkörperchen gelieferten krampfverhindernd wirkenden Hormonen ist jedoch offenbar ebenso konstitutionell verschieden wie die positive Leistung der Epithelkörperchen im Einzelfall; mit anderen Worten: Tetanie in allen Abstufungen kommt jeweils bei einem Mißverhältnis zwischen der gelieferten Quantität und Qualität von Epithelkörpercheninkret einerseits und dem Grad des Ansprechens seiner Erfolgsorgane andererseits zustande. Aus der anatomischen Beschaffenheit der vielleicht genügend zahlreichen großen und gehörig gebauten Epithelkörperchen ist deshalb auf die Partialkonstitution dieses Verhältnisses kein Schluß zu ziehen. Es gibt auch eine latente Tetanie, welche durch sonst harmlose Anlässe ausbricht, wenn der Nebenschilddrüsenapparat überlastet ist, so bei der Tetanie schwangerer und stillender Frauen, ob die sog. „*spasmophile Diathese*“ der Kinder auch auf einer Hypoparathyreose begründet ist, ist unsicher. Die Tatsache, daß die ausgebrochene Tetanie mit Kalk sich wirksam bekämpfen läßt, steht in einer Reihe mit der Feststellung, daß bei Osteoporose Veränderungen der Epithelkörperchen angetroffen werden, ferner daß bei Menschen mit hypoparathyreotischer Konstitution und bei solchen Tieren, welche die Exstirpation der Epithelkörper überstehen, Zahnschmelzhypoplasien (*Stigma*) zu sehen sind.

Ob es eine Krankheitsgruppe gibt, deren konstitutionelle oder akzidentelle Unterlage in einer Hyperparathyreose besteht, ist nicht sicher.

Die Keimdrüsen (Hoden und Ovarien) sind zusammengesetzte Drüsen mit einer äußeren Sekretion, die in der Erzeugung reifer Geschlechtszellen besteht, und einer inneren Sekretion, welche in erster Linie der Ausbildung und Erhaltung der sekundären Geschlechtsmerkmale dient. Dazu rechnen wir den spezifisch männlichen und weiblichen Körperbau (äußere, sog. akzessorische Geschlechtsorgane, Beckenform, Fettverteilung usw.), Behaarung, Stimme, Sinnesart (heterosexuelle Triebe, männlich oder weiblich betonter Charakter). Daneben bestehen Korrelationen der Keimdrüsen zum Wachstum, zum Stoffwechsel, zur Funktion anderer inkretorischer Drüsen, beim Weibe außerdem Wechselbeziehungen zwischen Eierstock (Ovulation) und zyklischem Umbau der Gebärmutter Schleimhaut (Menstruation). Die inkretorischen Funktionen des Hodens sind, mindestens größtenteils, geknüpft an das Vorhandensein und die Tätigkeit der sog. Leydigschen Zwischenzellen, freiliegender, individuell und zeitlich in Masse stark schwankender interstitieller Zellenhaufen zwischen den Samenkanälchen; ihre Gesamtheit wird auch männliche „*Puheritätsdrüse*“ genannt. Der Beweis ihrer innersekretorischen Bedeutung wird erbracht durch den Vergleich der Kastrationsfolgen mit Zuständen, in



dererseits, auch die Tatsache, daß sich experimentell sowohl das Myxödem, mit allen Nebenerscheinungen (durch partielle oder totale Entfernung der Schilddrüse) als auch die Basedowsche Krankheit — durch Verfütterung des wirksamen Bestandteiles der Schilddrüse — bei Mensch und Tier erzeugen läßt.

Die Nebenschilddrüsen (*Glandulae parathyroides*) oder Epithelkörperchen, normal zu je 2 Paaren hinter den Seitenlappen der Schilddrüse gelegen, zeigen schon grobanatomisch durch Abweichungen der Zahl, Lage und Größe starke individuelle Schwankungen; bis zu einem gewissen Grade ist schon daraus ein Schluß auf die verschiedene Wertigkeit der Epithelkörper für die verschiedenen Konstitutionen zu ziehen. Konstitutionelle Beziehungen ergeben sich besonders zwischen den Epithelkörperchen und der Beschaffenheit der Knochen und Zähne, sowie zu der Erregbarkeit der peripheren Nerven. Ihren krassesten Ausdruck finden diese Korrelationen in den Folgen der totalen Exstirpation der vier Epithelkörperchen; sie führt meist binnen wenigen Tagen zur tödlichen *Tetania parathyreopriva*; die Erhaltung von zweien der vier Drüsen vermag im allgemeinen den Krampf tod zu verhindern; der Bedarf an den von den Epithelkörperchen gelieferten krampfverhindernd wirkenden Hormonen ist jedoch offenbar ebenso konstitutionell verschieden wie die positive Leistung der Epithelkörperchen im Einzelfall; mit anderen Worten: Tetanie in allen Abstufungen kommt jeweils bei einem Mißverhältnis zwischen der gelieferten Quantität und Qualität von Epithelkörpercheninkret einerseits und dem Grad des Ansprechens seiner Erfolgsorgane andererseits zustande. Aus der anatomischen Beschaffenheit der vielleicht genügend zahlreichen großen und gehörig gebauten Epithelkörperchen ist deshalb auf die Partialkonstitution dieses Verhältnisses kein Schluß zu ziehen. Es gibt auch eine latente Tetanie, welche durch sonst harmlose Anlässe ausbricht, wenn der Nebenschilddrüsenapparat überlastet ist, so bei der Tetanie schwangerer und stillender Frauen; ob die sog. „spasmophile Diathese“ der Kinder auch auf einer Hypoparathyreose begründet ist, ist unsicher. Die Tatsache, daß die ausgebrochene Tetanie mit Kalk sich wirksam bekämpfen läßt, steht in einer Reihe mit der Feststellung, daß bei Osteoporose Veränderungen der Epithelkörperchen angetroffen werden, ferner daß bei Menschen mit hypoparathyreotischer Konstitution und bei solchen Tieren, welche die Exstirpation der Epithelkörper überstehen, Zahnschmelzhypoplasien (Stigma) zu sehen sind.

Ob es eine Krankheitsgruppe gibt, deren konstitutionelle oder akzidentelle Unterlage in einer Hyperparathyreose besteht, ist nicht sicher.

Die Keimdrüsen (*Hoden und Ovarien*) sind zusammengesetzte Drüsen mit einer äußeren Sekretion, die in der Erzeugung reifer Geschlechtszellen besteht, und einer inneren Sekretion, welche in erster Linie der Ausbildung und Erhaltung der sekundären Geschlechtsmerkmale dient. Dazu rechnen wir den spezifisch männlichen und weiblichen Körperbau (äußere, sog. akzessorische Geschlechtsorgane, Beckenform, Fettverteilung usw.), Behaarung, Stimme, Sinnesart (heterosexuelle Triebe, männlich oder weiblich betonter Charakter). Daneben bestehen Korrelationen der Keimdrüsen zum Wachstum, zum Stoffwechsel, zur Funktion anderer inkretorischer Drüsen, beim Weibe außerdem Wechselbeziehungen zwischen Eierstock (Ovulation) und zyklischem Umbau der Gebärmutter Schleimhaut (Menstruation). Die inkretorischen Funktionen des Hodens sind, mindestens größtenteils, geknüpft an das Vorhandensein und die Tätigkeit der sog. Leydig'schen Zwischenzellen, freiliegender, individuell und zeitlich in Masse stark schwankender interstitieller Zellenhaufen zwischen den Samenkanälchen; ihre Gesamtheit wird auch männliche „Pubertätsdrüse“ genannt. Der Beweis ihrer innersekretorischen Bedeutung wird erbracht durch den Vergleich der Kastrationsfolgen mit Zuständen, in

denen zwar auch Impotenz besteht, aber die mannlichen Merkmale ausgeprägt sind. Die Kastration, d. h. die Wegnahme der Keimdrüsen führt zur Ausbildung einer zwischengeschlechtlichen Form bei Mensch (Eunuchen des Orients und Afrikas, Kastraten der Päpste, Sekten der Skopzen in Südrußland) und Tier (Ochse, Wallach, Krpaun), der sowohl die Fähigkeit der Fortpflanzung (Potentia generandi bei öfter erhaltener Potentia coeundi) als das spezifische männliche Aussehen und Verhalten fehlt. In diesem Fall sind die Elemente der äußeren und der inneren Sekretion entfeint. Es gibt aber Fälle, in denen die erstere durch Mißbildung fehlt oder durch Krankheit versiegt, wobei aber zwischen den unentwickelten (z. B. beim Kryptorchismus) oder verödeten Samenkanälchen reichliche Zwischenzellen angetroffen werden. In derartigen Fällen haben wir somatisch vollwertige Männer mit allen männlichen sekundären Geschlechtscharakteren. Die histologischen Grundlagen der inneren Sekretion bei der weiblichen Keimdrüse sind weniger klar. Bei gewissen Tieren kennen wir eine dauernd vorhandene sog. „interstitielle Eierstockdrüse“, der wir die sekretorischen Leistungen zuschreiben dürfen. Beim menschlichen Weibe ist es fraglich, ob diese ganz dem immer wieder vergänglichem Corpus luteum zufallen. Auf jeden Fall ist dieses aber ein wichtiger Teil der weiblichen Pubertätsdrüse.“

Ein weiterer Beweis für die unmittelbare Unabhängigkeit der sekundären Geschlechtsmerkmale vom generativen Epithel sind die Erfolge der Überpflanzung von Keimdrüsen in überpflanzten Hoden. Halten sich überwiegend nur die Zwischenzellen. Transplantation von Keimdrüsen auf Tiere von gegensätzlichem Geschlecht, also etwa von Hoden auf weibliche Individuen, gelingen nur, wenn die Empfänger vorher kastriert, also geschlechtlich neutralisiert werden, durch eine derartige Überpflanzung der gegengeschlechtlichen Pubertätsdrüse werden aber kastrierte Weibchen männlich und kastrierte Männchen weiblich körperlich gestaltet und erotisiert (Steinach).

Die Beweiskette für die Herrschaft der Pubertätsdrüse über den sexuellen Charakter des Körpers wird durch die Erforschung jener Zustände beim Menschen geschlossen, welche wiederum im Sinne eines Plus und Minus der hormonalen Beeinflussung durch die Keimdrüsen aufgefaßt werden müssen, Zustände, die wir als Hypo- und Hypergenitalismus bezeichnen. Was den Hypogenitalismus anlangt, so werden wir von einem solchen im allgemeinen erst von dem Zeitpunkte zu sprechen können, wo eine Reifung des geschlechtlichen Charakters im Körper stattfinden sollte, wenn auch eine gewisse Geschlechtsbetonung bei Kindern bis zu den ersten Lebensjahren bei uns ohne Zweifel vorhanden ist. Der Hypogenitalismus kann als einfache Verspätung der Pubertät (temporäre Insuffizienz der Keimdrüsen) erscheinen, meist aber wird dann bei solchen Personen nicht alles nachgeholt: einfacher und partieller Infantilismus, den stärksten Fall der quantitativen Insuffizienz haben wir beim infantilistischen Zwergwuchs: der Mensch bleibt da in

auf die Körpergröße den Knochenbau (Offen-  
Ungeschlechtlichkeit, die Psyche (Fig. 4)

Des Kindesalters einsetzen, spätere Fälle (wie Fig. 5) zeigen Abschwächung aller Symptome und leiten über zu den Fällen, wo bei bereits erreichter Durchschnittsgröße nur die geschlechtliche Entwicklung ausbleibt (reiner sexueller Infantilismus). Ob die Hemmung des Wachstums bei den früh einsetzenden Fällen von einer primären Afunktion der Keimdrüsen herrührt, ist unsicher, denn der Wegfall der Keimdrüsen durch Kastration macht in vielen Fällen ausgesprochenen Hochwuchs (Überwiegen der Unterlänge vom Schambein abwärts über die Oberlänge bei Eunuchen). Einen gleichen Körper-



bau finden wir beim spontan entstehenden „Eunuchoidismus“ (Fig. 6); seine Vertreter sind disproportionierte, hochbeinige (oft auch dabei X-beinige) Menschen mit verkümmerten sexuellen Merkmalen, also ebenfalls Repräsentanten des Infantilismus, und zwar nun eines partiellen; denn bei gehöriger oder gar übermäßiger Körpergröße mit sozusagen übertriebenen Erwachsenen-Proportionen findet sich bei den Eunuchoiden sexuelle Unreife, mangelnde Involution des kindlichen lymphatischen Apparates u. a.

Insoweit also bei Menschen Hemmungen der natürlichen geschlechtlichen Entwicklung festgestellt werden können, werden wir diese in erster Linie immer auf eine Insuffizienz der Keimdrüsen zurückführen dürfen, wenn wir uns auch dabei erinnern müssen, daß daneben an-



werg,  
chts  
fann,  
und



dere inkretorische A- und Dysfunktionen laufen können (universeller Infantilismus), ja daß diejenigen der Keimdrüsenhormone sogar von letzteren durch Korrelation abhängig sein können (vgl. die Asexualität beim kretinistischen Zwergwuchs; s. oben und bei Hypophysenstörungen, s. weiter unten u. Fig. 4). Die normale somatische und psychische Geschlechtlichkeit ist eine Naturgabe, welche in ihrer Entwicklung nicht nur zu den verschiedensten Zeiten, sondern auch in ihren verschiedensten Äußerungen gehemmt werden kann. Da jedes Individuum somatisch doppelgeschlechtlich angelegt wird und die normale fetale und postfetale Entwicklung auf die Unterdrückung dieser Anlage durch die obsiegende weibliche oder männliche Tendenz hinausläuft, so kann die abnorme Genitalkonstitution eines Individuums auch darin bestehen, daß — bei vollkommen regelrechter grobanatomischer Geschlechtsentwicklung (einschließlich der sekundären Geschlechtsmerkmale) — der Hypogenitalismus sich durch

eine für die Pubertätszeit noch gewissermaßen nicht abnorme, für später aber krankhafte (als genitale Hypevolution aufzufassende) Bisexualität oder Homosexualität erhält. Die erbrachte Möglichkeit der Heilung der Homosexualität beim Mann durch Implantation eines kryptorchistischen fremden Hodens auf einen kastrierten Urning (*Steinach* und *Lichtenstern*) beweist die psychische hypogenitale Konstitution der von Haus aus konstitutionell Homosexuellen.

Das Gegenbild des Hypogenitalismus ist der Hypergenitalismus. Wir können hier nicht alle konstitutionellen Abstufungen desselben beschreiben, von dem Verbrecher, dessen Geschlechtstrieb krankhaft



alle Handlungen beherrscht bis zu den Individuen, die noch infolge ihrer geschlechtlich besonders betonten Verfassung nur eine gewisse Unausgeglichenheit ihrer Natur verraten; das klassische Bild des krankhaften Hypergenitalismus ist die zur Unzeit (*Pubertas praecox*) und im Unmaß auftretende geschlechtliche Reifung (Fig 7). Nicht selten ist hierbei auch die übrige Körperentwicklung überstürzt (*Riesenwachstum*) und bis zum Wachstumsabschluß auf wenige Jahre zusammengedrängt. Als Grundlage solcher Fehlentwicklungen sind Tumoren der Keimdrüsen, aber auch der Nebennieren und der Zirbeldrüse gefunden worden. Möglicherweise kommen als auslösend nicht bloß spezifische hormonale Stoffe, sondern u. a. auch Wachstumshormone aus embryonalen Geschwulstgeweben, Mischgeschwülsten (*Teratomen*) hierfür in Betracht (*Askanazy*).

Der Hirnanhang oder die Hypophyse (*Glandula pituitaria*), besteht

aus dem Vorderlappen (Pars glandularis sive epithelialis) und dem Hinterlappen, der sog. Neurohypophyse (Pars nervosa); dazwischen liegt die aus kleinen drüsigen Bläschen bestehende Pars intermedia. Der Vorderlappen hat den typischen Bau einer inkretorischen Drüse; die zu meist lichtungslosen Zellhaufen vereinigten Epithelien liegen in blutgefäßreichen Bindegewebswaben; wir unterscheiden dreierlei Epithelarten: die Hauptzellen ohne charakteristische Färbung, die eosinophilen Zellen und die zyanophilen (basophilen). Der Hinterlappen besteht fast ganz aus Glia. So verschieden die entwicklungsgeschichtliche Herkunft der drei Teile ist — der Vorderlappen stammt samt Mittelteil aus einer Ausstülpung der Mundbucht, der sog. Rathkeschen Tasche, der Hinterlappen ist ein Abkömmling des Zwischenhirns —, so verschieden müssen wir



Fig 8 Akromegaloider Habitus (keine Beschwerden, im Röntgenbilde sehr weite Sella turcica)

uns auch ihre Inkrete denken; inwieweit ihre Sekretion vereinigt wird und ob sie nur die Richtung nach dem Blut oder vielleicht auch nach dem Gehirn einschlägt, ist unbekannt. Die Hypophysis hat, von anderen abgesehen, verwickelte Beziehungen zum Genitalsystem und zum Wachstum. In der Schwangerschaft vergrößert sich die Hypophysis von 0,6 auf etwa 1,0 g durch Vermehrung der Hauptzellen des Vorderlappens; bei kastrierten Tieren vergrößert sie sich durch Vermehrung der eosinophilen Zellen. Aus extremen Vorkommnissen lernen wir auch diese Drüse in konstitutioneller Hinsicht bewerten. Das Experiment und autoptische Befunde lieferten die Erfahrung, daß durch Wegnahme oder Schwund des Hypophysenvorderlappens Hemmung des Wachstums bis zum Zwerg-

wuchs (Nannosomia pituitaria, s. Fig. 4) und Ausbleiben der geschlechtlichen Reife, bei ausgewachsenen Personen eine Genitalatrophie, zuweilen mit Fettsucht, bewirkt wird. Diesen Folgen eines Hypopituitarismus ist das Bild des Hyperpituitarismus gegenüberzustellen: in klassischer Weise ist es ausgeprägt bei der sog. Akromegalie, einer Erkrankung, welche durch eine eigenartige Vergrößerung der „gipfelnden Teile des Körpers“ gekennzeichnet ist und somit durch plumpe Beschaffenheit der Gesichtszüge, Hände, Füße, Brüste auffällt (s. Fig. 8); daneben versiegen wiederum meist die genitalen Funktionen. Mit großer Regelmäßigkeit ergibt die Sektion solcher Kranken einen aus eosinophilen Zellen gewucherten Tumor des Hypophysenvorderlappens. Andere als die genannten Symptome sind nicht korrelative Fernwirkungen, sondern lediglich die Folgen des Übergreifens der Hypophysengeschwulst aus dem Gebiet des Türkensattels in die Nachbarschaft. Störungen durch Druck auf die Sehnerven, Kopfschmerzen, Schwindel usw. Vereinzelte geglückte Exstirpationen solcher Tumoren haben durch überraschend schnelle Besserung aller

Symptome den besten Beweis für die hyperpituitäre Genese der Akromegalie erbracht. Die Entwicklung der gleichen Tumoren im Kindesalter vor Abschluß der Ossifikation scheint die grobknochigen Piesenmenschen *Gigantosoma pituitaria* mit kümmerlicher Geschlechtsentwicklung hervorzubringen. Wir können also sagen: Die Akromegalie ist der Riesenwuchs der ausgewachsenen Menschen, d. h. der Menschen mit bereits geschlossenen Epiphysenfugen. Viel unsicherer ist die Auffassung hinsichtlich anderer Leiden, bei denen die pathologisch anatomische Grundlage in Veränderungen der Hypophysis gegeben ist: so bei der sog. hypophysären Fettsucht (*Dystrophia adiposogenitalis*) mit Genitalhypoplasie (Fig. 9) (fragliche Unterfunktion des Zwischen- oder Hinterlappens und bei dem *Diabetes insipidus*, Wasserharnruhr, fraglicher Peizzustand des Hinterlappens?). Die Kenntnis dieser Dinge ist für den Arzt wiederum weniger wegen dieser — immerhin seltenen — Krankheiten an sich wichtig, sondern weil sie in schwachen Abbildern häufig vorkommen und die Hypophysenüber- oder unterbetonten Konstitutionen verraten: solche können sogar, wie bei dem deutlich akromegaloiden Habitus mancher Schwingeren und gelegentlich von Halberwachsenen in der Pubertätszeit vorübergehend auftreten.

Von der Epiphyse oder Zirbeldrüse (*Glandula pinealis*) wissen wir hinsichtlich ihrer Teilnahme an der Gestaltung der Konstitution zu wenig Sicheres als daß hier davon die Rede sein konnte.

Die Nebennieren (*Glandulae suprarenales*) gleichen der Hypophysis durch ihre Zusammensetzung aus 2 Teilen: entwicklungsgeschichtlich verschiedener Herkunft. Das Mark ist ein Teil des sog. chromaffinen, phyochromen Systems und als solches Abkömmling des Sympathikus und damit des Ektoderms; das übrige chromaffine System ist langs des Sympathikus ausgebreitet und hat seinen Namen von der Neigung sich mit Chromsalzen stärker zu bräunen als andere Gewebe. Außer dem Nebennierenmark gehören zum chromaffinen System die Karotisdrüse, die Steißdrüse, die Paraganglien neben der Aorta. Die Nebennierenrinde stammt vom Interrenalorgan, das seinerseits ein Produkt des Mesoderms ist. Dem Menschen ist die hohe Vereinigung von Rinde und Mark zu einem Organ von einheitlicher Funktion eigentümlich; für letztere spricht die Anordnung des Gefäßsystems: die noch unbekannten, von den lipoidreichen Zellen der Rinde gelieferten Hormone werden durch die großen Venen des Marks abgeführt; in die Lumen auch die Sekretion des Marks stattfindet, sie ist histologisch nachweisbar durch die Chrombräunung der aus den chromaffinen Markzellengranula stammenden Massen, chemisch ist ein Hormon des Marks als Adrenalin wohl bekannt, diese Substanz erhöht den Blutdruck durch Wirkung auf den Tonus der glatten Gefäßmuskulatur, befördert die

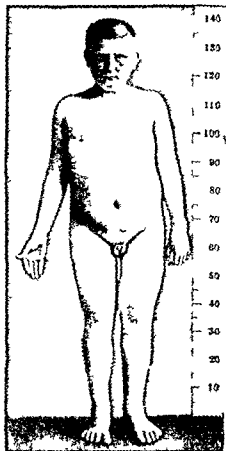


Fig. 9. *Dystrophia adiposogenitalis* (Hypophysäre Fettsucht) 11jähriger Junge. Hypoplasie des Genitales feminin, der Typus der Fettverteilung.

Zuckerverbrennung und ist das einzige Hormon, dessen chemische Formel bekannt und dessen Synthese geglückt ist. Viel verzweigte und vorläufig unüberschbare funktionelle Korrelationen bestehen zwischen den Nebennieren und anderen Organen, vor allem auch den Nieren; einige sind bekannt, so synergistische zur Schilddrüse, antagonistische zur Bauchspeicheldrüse (bez. der Regulation der Zuckerverbrennung), einige sind anatomisch greifbar; zu den letzteren gehören das gleichzeitige Vorkommen von Mißbildungen am Gehirn und mangelhafte Ausbildung der Nebennieren, die Unterentwicklung des Nebennierenmarkes oder des gesamten chromaffinen Systems zusammen mit einer solchen des Gefäßsystems und zuweilen auch noch des Genitalapparates, wodurch der fertige Habitus des „Status hypoplasticus“ (s. S. 16) sich ergibt. Da sich mit diesem nicht selten weiter ein Status thymico-lymphaticus verbindet, so ist auch auf die Wechselbeziehungen zwischen den Nebennieren und der Thymusdrüse, bzw. den lymphoiden Apparaten zu achten. Für die plötzlichen Todesfälle bei Hyperplasie der letzteren (s. unten) können zum mindesten als Hilfsbedingungen, Hypoplasien speziell des Nebennierenmarkes, in Betracht kommen. Daß die Nebennieren, und zwar beide Teile für sich, Mark sowohl als Rinde, lebenswichtige Organe sind, geht aus vielfachen experimentellen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen hervor, am schlagendsten aus dem Beispiel der Addison'schen Erkrankung (Addison, 1855). Hier stirbt der Mensch an den Ausfallserscheinungen durch krankhafte Zerstörung beider Nebennieren; meist besteht diese in einer tuberkulösen Verkäsung von Mark und Rinde, seltener sind es syphilitische Prozesse, genuine Schrumpfungen oder krebssige Vernichtungen des Organs. Bedeutsam ist, wie bei einer so schweren Krankheit wie bei dem Morbus Addisonii der Symptomenkomplex wiederum variieren kann, und zwar offensichtlich nicht etwa abhängig von dem Grad der Nebennierenläsion, sondern von konstitutionellen Momenten, der individuellen Verkettung und Bedeutung der Nebennieren in dem betreffenden Körper. So können sogar einzelne der pathognomonischen Hauptzeichen fehlen oder nur angedeutet sein: hierzu gehören die Bronzefärbung der Haut, die zunehmende Entkräftung (Asthénie, Adynamie), Abzehrung (Kachexie), Senkung des Blutdrucks (Hypotonie), Anämie und Diarrhoen. Von diesen Symptomen sind die letzteren aus dem Wegfall der uns bekannten Nebennierenleistungen verständlich und im Tierexperiment zu erhalten durch Exstirpation der Nebennieren; die Pigmentation kann experimentell nicht erzeugt werden. Vielmehr als der Symptomenkomplex der Addison'schen Erkrankung, deren chronischer Verlauf durch Ausfall oder Einspringen syn- und antagonistischer Kräfte im endokrinen System und sonstige Anpassungen das reine Bild des Nebennierenausfalls trübt, entspricht diesem letzteren die beim Menschen seltene akute Ausschaltung der Nebennieren durch thrombotische Verstopfung der beiderseitigen Nebennierengefäße. Hier ergibt sich die Lebenswichtigkeit dieses Organpaares durch den Tod binnen wenigen Tagen. Aus dem Gesagten wird klar, daß latente Insuffizienzen der Nebennieren, z. B. eine angeborene konstitutionelle Minderwertigkeit derselben, sich in sehr mannigfaltiger Weise werden äußern können, nachdem der klassische Morbus Addison schon so vielgestaltig ist. Es gibt Anhaltspunkte dafür, daß die konstitutionellen Unterschiede in den Leistungen des ganzen und von Teilen des Nebennierenapparates maßgebend sein können für den Ausgang von Krankheiten, z. B. Infektionskrankheiten. Doch fehlt es zur Zeit noch an Methoden, um — genau wie auf anderen Gebieten der inneren Sekretion — die Tonstärke der Nebennieren im Konzert der chemischen Antriebe im Einzelfall zu bestimmen; aus diesem Grunde wissen wir noch wenig über die Zeichen des konstitutionellen Hypo- und noch weniger des Hyperadrenalismus.

Die Thymusdrüse oder der Thymus (innere Brustdrüse Briesel) ist ebenfalls ein Produkt geweblicher Verschmelzung zweier verschiedener Zellarten, das Mark entstammt sicher der epithelialen Keimanlage im Bereich der 3 Schlundtasche (ist also wie Epithelkörper und Schilddrüse Derivat der entodermalen Kiemenanlagen) und bildet ein Netzwerk von modifizierten Epithelien, in dieses Retikulum sind die sog. Hassalschen Körperchen — geschichtete Epithelkapseln von derselben Herkunft — eingelagert. Die Rinde des Thymus ist fraglicher Abstammung, ihre lymphatische Natur wird von manchen angezweifelt. Den Geschlechtsdrüsen gleicht der Thymus insofern als der Höhepunkt seiner inkretorischen Leistungen zeitlich beschränkt ist. Ohne diese genau zu kennen dürfen wir dies aus dem Altersschicksal der Drüse entnehmen: sie wächst im Kindesalter bis zur Pubertät, um dann zuerst ziemlich rasch dann nach Abschluß des Wachstums langsam bis auf geringe Reste zu schwinden. Diese physiologische Involution des Organs steht in Korrelation zu der Reifung der Sexualität: je früher diese erfolgt desto früher erfolgt auch die Rückbildung des Thymus; dies ist sogar für pathologische Fälle zutreffend: prämatüre Involution des Thymus bei Pubertas praecox s. oben). Persistenz des Thymus bei vorübergehendem oder dauerndem Infantismus bei Kastraten usw. Weitere Beziehungen zum Genitale ergeben sich aus dem Verhalten des Thymus bei Schwangerschaft. Diese ruft eine vorübergehende Involution des Thymus hervor, welche erst nach Abschluß der Stützung wieder rückgängig gemacht wird. Aus den Experimenten über Thymektomie beim Tier läßt sich schließen, daß die Thymusdrüse ein Wachstumsorgan ist: ihre Exstirpation hemmt das Wachstum und hat oft rachitisähnliche Veränderungen der Wachstumszonen des Skeletts zur Folge. Weder die physiologische Wirkung noch die chemische Natur des Inkrets sind bekannt. Daher ist auch noch die Bewertung desjenigen Zustandes unsicher den wir bereits als Status thymico-lymphaticus kennen gelernt haben. Es erscheint bei dieser Konstitutionsanomalie neben den vergrößerten lymphatischen Apparaten des Pfortenrings der Milz des Magens, des Darms usw. die Thymusdrüse durch ihre gleichzeitige Vergrößerung — oft auf das Doppelte ihres Gewichts — auch als ein Teil des hyperplastischen lymphoiden Systems mithin als ein lymphatisches Organ. Von Wichtigkeit ist daß dieser Status thymico-lymphaticus bei der Autopsie plötzlicher Todesfälle mannigfacher Art auffällt: so beim überraschenden Ertrinkungstod, bei Narkosetodesfällen, bei Herztod durch Aufregung durch Anstrengung (Entbindung, Sport) beim Herztod kleiner Kinder mit pastosem Habitus meist mit geringen Infekten (Bronchiolitis), er trägt wahrscheinlich auch oft die Schuld für den tödlichen Ausgang akuter Infektionskrankheiten wie Myelitis (Landry'sche Paralyse), Poliomyelitis acuta anterior, Meningitis nicht selten auch bei Diphtherie. Gemeinsam haben alle diese Zustände die bestehende oder verschlechterte Labilität des Herzens (unausgeglichene plötzliche Senkungen oder Hebungen des Blutdrucks): die Frage ist nur, ob das Versagen des Herzens ursächlich mit dem Status thymico-lymphaticus zusammenhängt (Hyperthymisation?) oder ob dieser nur als ein Stigma einer umfassender zu denkenden angeborenen oder erworbenen minderwertigen Konstitution zu denken ist: wir finden ihn nämlich auch bei einer Anzahl von degenerativen Nerven-, Geistes- und Muskelkrankheiten bei Selbstmördern, bei Störungen anderer innersekretorischen Drüsen (Basedowsche, Addison'sche Krankheit, Akromegalie u. a.).

Die Bauchspeicheldrüse oder das Pankreas ist eine hinsichtlich der Sekretion zweipolige Drüse: einerseits führt sie den für die Darmverdauung so wichtigen Pankreassaft durch Ausführungsgänge ins Duodenum ab, andererseits beherrscht sie durch ein Inkret einen wichtigen Teil des intermediären Stoff

wechsels. Ihre totale (aber nur die totale) Exstirpation ruft tödlich verlaufenden Diabetes mellitus hervor; geringfügige dabei zurückgelassene Reste verhindern den Eintritt desselben und erst die etwaige nachträgliche Schrumpfung derselben führt dann zur Zuckerharnruhr. Das Hormon des Pankreas ist also ein die Zuckerverbrennung hemmendes, ist mithin antagonistisch dem Adrenalin des Nebennierenmarkes; beide halten sich, noch beeinflusst vom Inkret der Schilddrüse und wahrscheinlich dem der Hypophyse, die Wage; die zentrale nervöse Regulation versieht das Zuckerzentrum des verlängerten Markes (Claude Bernardscher Zuckerstich!); somit ergibt sich, von wieviel Stellen die Ausschüttung von Zucker aus dem Glykogendepot der Leber abhängt. Wir werden aus diesem Grunde für den menschlichen Diabetes unter den theoretisch möglichen Ursachen auch Ausfälle der inkretorischen Pankreasfunktion vermuten dürfen. Diese Voraussetzung trifft in der Tat für eine große Anzahl Diabetesfälle zu: meist finden wir chronische interstitielle Pankreatitis mit mehr oder minder hochgradiger Schrumpfung des Organs, Fettdurchwachsungen, Zerstörung durch ausgedehnte bösartige Geschwülste. Pathologisch-histologische Untersuchungen, besonders an den chronischen Bauchspeicheldrüsenentzündungen, vergleichende mikroskopische Forschung und Experimente machen es in hohem Grade wahrscheinlich, daß für die innersekretorische Funktion hauptsächlich die zwischen den Drüsenläppchen gelegenen, sog. intertubulären oder Langerhansschen Zellinseln, glomerulusartig auf Wundernetzen aufsitzende Epithelverbände, verantwortlich zu machen sind. Die wichtigste Stütze findet diese sog. „Inseltheorie“ des Diabetes in der Tatsache, daß beim Diabetes mit interstitieller Pankreatitis die Inseln am Schrumpfungs- und Entartungsprozeß der Drüse hervorragend beteiligt sind, und daß andererseits der Diabetes fehlt, wenn z. B. infolge einer Gangverlegung die äußere Sekretion versiegt, die Drüsenläppchen durch Stauung des äußeren Sekrets zugrunde gehen, aber die Zellinseln erhalten bleiben. Manche Forscher wollen Veränderungen, mindestens zahlenmäßiger Art, am Inselapparat beim Diabetes sogar niemals vermissen. Ohne Zuhilfenahme konstitutioneller Gesichtspunkte kommen wir aber beim Diabetes nicht aus, zumal gerade bei seinen schweren erblichen Formen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse und im besonderen der Zellinseln oft vermißt werden. Wir werden nicht umhin können, für diesen Fall entweder anzunehmen, daß kein „primärer Pankreasdiabetes“ vorliegt, oder wenn wir auch in Zukunft an den anderen obengenannten Apparaten des Zuckersystems keine anatomische Läsion nachweisen können, auf eine falsche Einstellung, auf einseitige Schwäche des hemmenden, Reizung der fördernden Teile des Systems oder eine Labilität des Depots zurückzugreifen. Ohne Zweifel gibt es Menschen (*F. Martius*), welche Belastungen dieses Systems nicht vertragen, Menschen, deren Toleranz gegen eingeführten Nahrungszucker gering ist und die zeitlebens in Gefahr sein können, durch eine jener zahllosen, für mittlere Konstitutionen harmlosen Schädigungen, wie sie in der Anamnese der Diabetesfälle erscheinen, in eine chronische Störung der Zuckerwertung hineinzugeraten.

Überblicken wir die Gesamtheit der hier kurz vorgeführten sinnfälligsten Gruppen von Krankheitsbildern aus dem Gebiete der Pathologie der inneren Sekretion. . . . . Konstitutionslehre, so springt uns immer wieder . . . . . anatomische und klinische Verschiedenheit . . . . . von den klassischen, sozusagen festgefügtten Symptomenkomplexen, wie dem hochausgebildeten Myxödem, der Addisonischen Erkrankung, der Akromegalie, dem universellen Infantilisimus gibt es alle Abstufungen bis zu leicht abnormen Zuständen, die kaum oder gar nicht mehr als Krank-

heiten oder Leiden zu bezeichnen sind und bei denen vielleicht überhaupt durch das ganze Leben hindurch ohne Projektion nach außen, ohne objektiv oder subjektiv manifest werdende Zeichen, die konstitutionelle Grundlage verborgen bleibt. Diese große Variabilität gerade der konstitutionell bedingten Krankheiten ist uns aber, weil wir auch sonst gewohnt sind, Krankheiten „verschieden schwer“ verlaufen zu sehen, nicht so rätselhaft wie die andere Erscheinung, daß wir bei anscheinend gleich schweren Fällen sehr unterschiedliche anatomische Veränderungen antreffen können, wie es am deutlichsten die pathologisch-anatomischen Erfahrungen beim Diabetes zeigen. Es schlägt dem bewährten anatomischen Lokalisationsprinzip ins Gesicht, wenn wir beim „Pankreasdiabetes“ am Pankreas bei der „Epithelkörperchentetanie“ in den Epithelkörperchen „nichts finden“. Vorläufig findet man sich damit ab, in solchen Fällen von einer Organschwäche oder Organminderwertigkeit zu sprechen. Man muß aber im Auge behalten, daß wir die meisten hierher gehörigen Störungen nach ihren Symptomen diagnostizieren und beurteilen, und daß diese nicht allein durch das Verhalten des hormon produzierenden Apparates sondern auch durch die Beschaffenheit der Erfolgsorgane bedingt sind mit anderen Worten die Insuffizienz einer inkretorischen Drüse kann durch geringes Ansprechen der Erfolgsorgane, die Hyperfunktion der Drüse durch abnorme Reizbarkeit derselben vorgetauscht werden, wenn wir also an der Drüse keine makro oder mikroskopische Läsion feststellen können, braucht dies nicht unbedingt durch ihre „Schwäche“ hervorgerufen zu sein. Die Tatsache daß für ein und dieselbe Dosis von hormonalen Stoffen (z. B. Adrenalin) der individuelle Schwellenwert der Wirkung außerordentlich verschieden ist und weiter die Tatsache daß bei ein und derselben Dosis verschiedene Menschen mit Symptomen ganz verschiedener Erfolgsorgane reagieren beweist die beiden Grundbedingungen für die konstitutionelle Verschiedenartigkeit derselben Krankheit die Krankheit ist dieselbe, ihre Zeichen allein wechseln. Auf dieselbe Adrenalinintoxikation „erkranken“ verschiedene Menschen verschieden: der eine mit Pulsbeschleunigung, der zweite mit Harnfluß, der dritte mit Blutdrucksteigerung, der vierte mit Zittern oder Fieber (*J. Bauer*).

Dieselben Verhältnisse wie auf dem Gebiete der inneren Sekretion liegen bei vielen Nerven- und Geisteskrankheiten vor, auch hier steckt häufig hinter äußerlich sehr mannigfaltigen Krankheitsformen dieselbe konstitutionelle Grundlage in der Erkennung des Wesens der letzteren sind wir aber noch nicht weit genug, um eine sachgemäße Einteilung und Ableitung der verschiedenen Nerven und Geisteskrankheiten vornehmen zu können. Aus diesem Grunde hat man sich in der Konstitutionslehre auch hier vorläufig sehr allgemein ausgedrückt und spricht z. B. von einem „Status degenerativus“ des Nervensystems (neuropathische Konstitution) der in den verschiedenen Neurosen und Psychosen zum Ausdruck kommt. Eine Anzahl derselben beruht wie die oben besprochenen rein endokrinologischen Krankheiten, auf gestörten Funktionen der inneren Sekrete und es mehren sich ferner die Hinweise darauf, daß manche hierher gehörigen Krankheiten nicht durch normale, sondern durch pathologische inkretartige Stoffwechselprodukte von Drüsen erzeugt werden, so die Dementia praecox durch Keimdrüsen, die Melancholie durch Lebergifte (Nachweis von sog. Abwehrfermenten durch Abderhaldens Reaktion). Krankheiten solcher Entstehungsweise leiten dann über zu den sog. Autointoxikationen, Selbstvergiftungen des Kör-



pers, meist hervorgerufen durch abnormen intermediären Stoffwechsel oder Zurückhaltung von normalen Ausscheidungen; von ihnen wird im Kapitel II die Rede sein.

Die Konstitution eines Menschen ist nichts anderes als die Gesamtheit seiner positiven und negativen Dispositionen. Die positiven Dispositionen sind spezielle Krankheitsbereitschaften, die negativen entsprechen bestimmt gerichteten Unempfänglichkeiten. Die krankhaft gesteigerten Dispositionen sind vielfach abhängig von den sog. physiologischen Dispositionen. Unter diesen verstehen wir gemeinhin diejenigen Gefährdungen der menschlichen Gesundheit, die sich aus der Zugehörigkeit des Individuums zu einer bestimmten Altersklasse, zu einem Geschlecht, zu einer Rasse ergeben. Da die pathologischen Dispositionen z. T. nur durch die Kenntnis der physiologischen verständlich werden, sollen diese vor jenen besprochen werden.

### a) Physiologische Disposition.

#### a) Altersdisposition.

In Rücksicht auf die eben genannten zeitlichen Schwankungen der Disposition, die durch das Wachstum und das Altern bedingt sind, empfiehlt sich folgende Einteilung des Lebens in Lebensalter.

1. Das Säuglingsalter, die Periode der extrauterinen Abhängigkeit von der Mutter (7—10 Monate). Von da ab beginnt das Kind sich selbständig zu bewegen und zu ernähren.

2. Kindesalter, bis zum Durchbruch der zweiten Zähne (7. Jahr). Erlernung des aufrechten Ganges, der Sprache, der Verwendung der Sinne, Entwicklung zum Omnivoren.

3. Knaben- und Mädchenalter, bis zum Eintritt der Pubertät (dieser im 13.—16. Jahr, je nach Rasse und Klima in Mitteleuropa).

4. Alter der geschlechtlichen Reifung, bis zum Abschluß des Längenwachstums (20.—25. Jahr).

5. Alter der Reife, der vollen individuellen Leistungsfähigkeit, bis zum Aufhören der geschlechtlichen Funktionen (beim Weibe um das 45. Lebensjahr).

6. Greisenalter.

Durch die Tatsache, daß das kindliche Alter teilweise seine eigene Pathologie hat, ist die Pädiatrie (Kinderheilkunde) geworden. Die höhere Morbilität (Erkrankungsziffer) der Kinder an einer Anzahl Infektionskrankheiten beruht auf physiologischen Dispositionen des jugendlichen Organismus, die wir in ihrem Wesen nicht durchschauen, ja, vielleicht ist sie nur eine scheinbare und begründet in erworbener „Immunität“ (Vollkommenheit der Abwehrkräfte).

Immerhin sind doch zwischen Kindern und Erwachsenen so zahlreiche Unterschiede, daß es erscheint, wenn atologisch wohlbekannte Krankheiten je nach dem Alter verschieden verlaufen.

1) Hierfür spricht die Tatsache, daß die exanthematischen Krankheiten wie Masern, Scharlach in Ländern, in denen sie zum erstenmal auftreten, auch die Erwachsenen in bösartiger Weise befallen. Ferner wäre an eine Ausmerzung gewisser lebensuntauglicher Kategorien von Menschen durch die hohe Kindersterblichkeit zu denken. So räumt die Diphtherie anscheinend unter den Kindern mit „lymphatischer Konstitution“ besonders stark auf (Daut). Im übrigen ist die „Auslese durch Krankheiten“ beim Menschen gering anzuschlagen (M. Gruber).

(z. B. die Tuberkulose vorwiegend als Lymphdrüsentuberkulose beim Kind), und daß manche Organe beim Kinde überhaupt mehr von Krankheiten befallen werden als in späteren Lebensaltern, z. B. das lymphatische System und das Skelett (Kachexie, Osteomyelitis, Knochen- und Gelenktuberkulose). Dies wären Beispiele für physiologische Disposition, da sie in dem normalen Bau und den physiologischen Wachstumsvorgängen begründet liegen.

Eine pathologische Disposition hingegen liegt in der Neigung zu Darm-  
erkrankungen bei denjenigen Säuglingen vor, bei denen die Periode der extra-  
uterinen Abhängigkeit durch vorzeitiges Abstillen und künstliche Ernährung  
gewaltsam verkürzt ist. Der Schutz durch die Muttermilch erstreckt sich  
übrigens über die Zeit hinaus, während welcher gestillt wurde. Wird das  
Kind selbständig in bezug auf Ernährung und Bewegung, so steigert sich  
entsprechend die Gefährdung durch die äußeren Krankheitsursachen in Wirk-  
lichkeit ist die höhere Zahl der Erkrankungen, z. B. an Tuberkulose, vom  
Ende des ersten Lebensjahres ab nicht eine Folge der erhöhten Disposition,  
sondern der stärkeren „Exposition“. Mit dem Ausdruck Exposition ist ge-  
sagt, daß die Gelegenheit zur Infektion (durch Beschmutzen und Herumkriechen),  
zu Erkältung usw. eben in höherem Maße gegeben ist. Gewisse Eigentüm-  
lichkeiten gerade auch hinsichtlich der Dispositionen kommen dem ersten Ab-  
schnitte des Säuglingsalters, der Neugeborenenperiode, zu. Hier sei nur  
die auffällige Immunität gegen gewisse Kinderkrankheiten, wie Masern und  
Scharlach genannt.

Die krankheitserleichternden Einflüsse von Schule und Beruf gehören auch zur Gruppe der pathologischen Dispositionen. Denn Lernen und Berufsarbeit ist nicht physiologisch. Die Jahre der entstehenden Sexualität führen leicht zum Ausbruch von verborgenen Erbbölen oder selbst zu Krankheiten (Chlorose, nervöse Erkrankungen). Wie der übrige Körper reifen gewissermaßen auch die konstitutionellen Krankheitsanlagen. Wie die Pubertätsjahre, der Anfang des geschlechtsreifen Alters, so hat auch das Ende des Lebens seine eigene Physiologie, besonders aber auch seine eigene Psychologie mit den entsprechenden pathologischen Seiten. Die Wechseljahre (Klimakterium) bringen für Mann und Frau mit dem Erlischen der sexuellen Potenz Gefahren, besonders für die geistige Gesundheit aber kraft der Korrelationen der Keimdrüsen mit zahlreichen inneren Organen, auch Gefahren für die Funktion dieser letzteren. Im eigenen Studium wird mehr und mehr den *Grenzerkrankungen* gewichtet, schwieriger als in den übrigen Lebensaltern ist jedoch hier die Unterscheidung zwischen den den letzten Lebensabschnitten zukommenden natürlichen Dispositionen und zwischen den krankhaften, da wir bis jetzt nur Unzureichendes über das Wesen des Alters, über die normale Anatomie und Physiologie des Alters wissen. Es mischen sich auch in den einzelnen Organen die physiologischen Altersveränderungen zu sehr mit den pathologischen Einflüssen überstandener Erkrankungen und unnatürlicher Lebensweise. Zudem geht die Tendenz der normalen Involution oft in derselben Richtung wie diejenige von Krankheiten, die wir häufig bei alten Leuten antreffen z. B. ähnelt die Krankheit „Arteriosklerose“ der physiologischen Atherosklerose der Arterien das echte Emphysem der Lungen kompliziert sich mit der senilen Atrophie der Lungen Nierenschwundungen werden verstärkt durch die senile Atrophie der Nieren. Auffallig liegt bei Mensch und Tier senil Gesehwülste aller Art in den letzten Lebensaltern.

1. Das kritische Alter des Mannes ist etwa um 10 Jahre später als das der Frau.<sup>1</sup>

### β) Geschlechtsdisposition.

Auch hier müssen wir reinlich trennen zwischen den unmittelbar und ausschließlich durch die Angehörigkeit zum männlichen oder weiblichen Geschlechte geschaffenen Krankheitsveranlagungen und zwischen den krankhaften Gefährdungen, die nur mittelbar mit dem Geschlechte etwas zu tun haben. Zu den letzten würden z. B. alle mit der Berufstätigkeit für Mann und Weib geschaffenen Momente gehören. Was die ersteren anlangt, so erweist sich entschieden das Weib stärker durch sein Geschlecht beeinträchtigt als der Mann. Nicht nur hat es die Gefahren, die in dem Gebär- und Stillgeschäfte für Körper und Psyche liegen, allein, sondern es wird auch durch die Pubertätsentwicklung und das Klimakterium stärker angegriffen als der Mann. Inwieweit die verschiedene Disposition beider Geschlechter gegenüber manchen Erkrankungen in physiologischen Unterschieden begründet ist und nicht vielmehr durch Schädigungen im Beruf, durch Kleidung, Lebensgewohnheiten, Laster hervorgeht, ist nicht immer klar. So erkranken Weiber häufiger an Gallensteinen, Brustdrüsenkrebsen, Mädchen sind häufiger mit angeborener Hüftgelenksverrenkung und mit orthostatischer Albuminurie behaftet, Männer leiden häufiger an Atherosklerose, Leberzirrhose, Magenkrebsen.

Eine wirkliche pathologische Geschlechtsdisposition ist in allen denjenigen erblichen Anlagen gegeben, die mit der Zugehörigkeit zu einem der beiden Geschlechter verknüpft sind (geschlechtsbegrenzte Vererbung). Sie betreffen beim Menschen fast ausschließlich das männliche Geschlecht; es gehören hierher die Neigung zu Blutungen in Bluterfamilien (Hämophilie), die mit Kurzsichtigkeit verbundene Form der Dämmerungsblindheit (Hemeralopie), ja vielleicht gehören auch hierher die eigentümlichen Verhältnisse der sogenannten Sexualproportion (für Deutschland: auf 106 Knaben werden 100 Mädchen geboren) und zwar sowohl bezüglich des anfänglichen Knabenüberschusses (*Jendrassik*) als auch der nachträglichen stärkeren Mortalität der männlichen Kinder (*Lenz*).

### γ) Rassedisposition.

Die Unterschiede in den Erkrankungen bei Mensch und Tier sind auch dem Laien geläufig. Für den experimentell arbeitenden Arzt sind diese durch Art und Rasse gegebenen festen Dispositionsunterschiede von großer Wichtigkeit, besonders beim Studium der Infektionskrankheiten, insofern er nicht imstande ist, die wichtigsten Erkrankungen des Menschen beim Tiere in analoger Weise zu erzeugen. Die dispositionellen Verschiedenheiten von Mensch und Tier, begründet in ihrer Gesamtorganisation, sind sicherlich die wichtigste Hemmung für die experimentelle Erforschung der Krankheiten. Die Beispiele von extremer Dispositionslosigkeit zeigen dies am besten. Gerade in bezug auf die parasitären Krankheiten durch Bakterien und andere pathogene Mikroorganismen ist dies deutlich, indem der Mangel an Disposition in dieser Hinsicht mit dem, was man primäre oder angeborene Immunität genannt hat, sich deckt. So ist das Huhn gegen Tetanus, der Hund gegen Typhus, die Ratte gegen Milzbrand „refraktär“; das Wesen dieser natürlichen Immunität ist aber erst in wenigen Fällen einigermaßen geklärt, indem besondere Schutzvorrichtungen der betreffenden Organismen nachgewiesen werden konnten (*M. Gruber und Futaki*); das Wesen der Disposition ist aber nicht bekannt und besteht nicht allein in dem Fehlen oder Aufhören jenes gewissen Arten eigentümlichen Schutzes. Auch die zeitlichen Schwankungen der Rassedisposition, wie sie beim Ausbruch von Epidemien unter Mensch und Tier sicher eine Rolle spielen, sind in ihren Grundlagen nicht klar gelegt. Die oben genannten Differenzen in der Disposition sind sogar oft bei ganz nahe ver-

wandten Arten feststehende. So sind z. B. weiße und graue Mäuse gegen bestimmte Ansteckungen sehr verschieden empfänglich. Selbst unter den menschlichen Rassen, die sich im verwandtschaftlichen System noch viel näher stehen, bestehen graduelle Unterschiede: so ist die Mortalität der Neger an Gelbfieber geringer als die der Weißen, während diese seltener von der Schlafkrankheit befallen werden. Nicht immer ist jedoch die geringere Morbidität und Mortalität ein Anzeichen geringerer Rassedisposition, sondern es spielt auch hier das hygienische Milieu (Wohnung, Kleidung) oft die maßgebende Rolle. Dies trifft z. B. für die Pest zu, wenn sie die barfußigen und auf ebener Erde in unreinen Wohnungen schlafenden Indier dezimiert und die von den Pestüberträgern (Ratten, Flohen) eher verschonten Europäerwohnungen weniger heimsucht. Andere Rassendispositionen sind gar nicht als physiologische, sondern geradezu als krankhafte zu bezeichnen und können durch Klimawechsel, Domestikation, Entartungen von Populationen und andere Einflüsse erklärt werden. So ist die starke Neigung farbiger Rassen aus heißen Gegenden, bei uns an Tuberkulose zu erkranken, sicher zum Teil eine Folge des Klimawechsels (auch Affen sterben bei uns viel an Tuberkulose), die Haustiere leiden durch die Domestikation an einer ganzen Anzahl von Erkrankungen, denen sie als wild lebende Tiere nicht verfallen wären, Inzucht und Knechtung wirken in gleicher Weise auf menschliche Gemeinschaften: hierauf wird auch die stärkere Neigung der Juden zu degenerativen Nerven- und Gefäßerkrankungen zurückgeführt. Andererseits wird ein angeborener Mangel an Disposition oft durch erworbene Unempfänglichkeit vorgetauscht. R. Koch hat den Nachweis erbracht, daß die angebliche Malariafreiheit der Bewohner von Neu Guinea in Wahrheit nichts anderes ist als die schon im Kindesalter erworbene Immunität gegen die Krankheit. Dispositionslosigkeit ist hier überhaupt nichts anderes als Immunität durch ganz chronische Infektionen. Schließlich gehört auch die verschiedene Langlebigkeit der Völker zu den Beweisen einer den Rassen eigentümlichen verschiedenen Konstitution.

### b) Organdisposition

Daß der menschliche Körper keineswegs als etwas durchaus vollkommenes betrachtet werden kann, lehrt die Erfahrung, daß in seinem Bau hier und dort Bedingungen gegeben sind, die ein Unterliegen gegenüber äußeren Schädlichkeiten geradezu begünstigen. Wir sehen am menschlichen Körper, wie in der Natur, daß ideale Anpassungen an alle Gefahren der Umwelt überhaupt nicht möglich sind. Dazu kommt, daß auch viele Einrichtungen des Körpers, die uns nach der einen Seite hin als höchst zweckmäßig und sinnvoll erscheinen müssen, sich unter pathologischen Bedingungen als höchst gefährlicher Besitz herausstellen, z. B. die Fähigkeit des Blutes, unter bestimmten Einflüssen zu gerinnen (Thrombose und Embolien, durch Blutgerinnung bedingter Gewebstod), die Fähigkeit der Arterien, sich auf gewisse Reize zusammenzuziehen (Gewebstod durch krampfartige Zusammenziehung: ischämische Nekrose), die peristaltische Bewegung des Darmes (Verlagerungen und Verschlingungen des Darmes).

Wenn wir von Organdisposition sprechen, so meinen wir damit auch die Tatsache, daß der spezielle Bau und die spezifische Funktion von Geweben deren geringere Widerstandsfähigkeit gegenüber krankmachenden Einflüssen bedingen. Auch hier müssen wir wieder die doppelte Möglichkeit einer physiologischen und einer pathologischen Organdisposition auseinander halten. Physiologische Disposition ist z. B. in der normalen Lage und Aufgabe eines Körperteiles begründet: stärkste Abnutzung an den am meisten funktionell beanspruchten Stellen (z. B. in den Gefäßrohren), Beteiligung der Leber

an den Erkrankungen des Pankreas, der Milz, des Darmes, da sie infolge der Einschaltung in die Pfortader aus deren Wurzelgebiet Stoffe der kranken Organe zugeführt erhält. Von allen Teilen des Bauchfelles erkrankt besonders häufig der Douglassche Raum, da die in die freie Bauchhöhle gelangten Schädlichkeiten (Bakterien, Krebszellen) dort leicht zusammensintern und sich ansiedeln. Die Syphilis lokalisiert sich mit Vorliebe an mechanisch geschädigten Stellen; dies gilt auch für solche, welche ständig physiologischen Läsionen mechanischer Natur ausgesetzt sind, wie das Lebergewebe neben dem Aufhängeband der Leber, aufsteigende Aorta und Aortenbogen, Kammer-scheidewand des Herzens, Arteria basilaris des Gehirns (zwischen der festen Brücke und dem harten Clivus Blumenbachii). Die Ausscheidungsfunktion von Niere und Gallenblase birgt für diese Organe die Gefahr in sich, durch die mit auszuscheidenden Entzündungserreger (bei Überschwemmungen des Blutes mit solchen Bakterien) selbst entzündlich zu erkranken. Andere, offenbar auch den normalen zuzuzählenden Organdispositionen sind uns in ihrem Wesen völlig dunkel; z. B. die Vorliebe für eiterige Lungenprozesse (Gangrän, Abszesse, Bronchiektasien), gerade im Gehirn metastatische Abszesse zu bilden, ferner die Vorliebe des Skeletts, bei gewissen Krebsen (wie den Karzinomen der Prostata, des Magens, der Schilddrüse, der Milchdrüse) an metastatischen Tochterknoten zu erkranken. Es ist wahrscheinlich, daß solchen regulären Lokalisationen Chemismen (günstiger Nährboden?) zugrunde liegen, chemische Affinitäten, wie sie ja auch für das Zustandekommen der Wirkung von Arzneimitteln maßgebend sind. Pathologische Organdisposition würde dann vorliegen, wenn erst durch krankhafte Vorkommnisse abnorme Verhältnisse geschaffen sind, die das veränderte Organ selbst oder ein davon abhängiges zweites Organ in Gefahr setzen. Dies ist z. B. bei der Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose der Fall, soweit sie durch eine auf hereditärer Basis entstehende oder durch eine erworbene Verengung oder Bewegungsbeschränkung der oberen Thoraxapertur oder sonst (epistatische Anämie) geschaffen wird. Sie liegt ferner dann vor, wenn durch eine erste Erkrankung der Boden für eine zweite vorbereitet wird; so leisten die verschiedensten Lungenentzündungen der Entstehung der Lungenschwindsucht Vorschub.

Um  
dem Sinn  
schutz)  
stauung  
daß die  
thorax) u  
Brauer),  
tischen E.

### b) Pathologische Disposition.

Aus den Erörterungen über die natürliche Disposition ist hervorgegangen, daß sie in vielen Fällen nichts anderes ist als eine relative pathologische Disposition, relativ im Vergleich zu anderen Rassen, zum anderen Geschlecht, zu anderen Lebensaltern. Sind nun diese groben Formen der Krankheitsbegünstigung in ihrem Wesen noch unverständlich, so sind es erst recht die rein individuellen Schwankungen selbst bei gleichalterigen Angehörigen derselben Rasse ohne sichtbare krankhafte Veranlagung<sup>1)</sup>. Sogar die schon pathologischen Charakter tragenden spezifischen Schwächen, die wir Idiosynkrasien heißen, sind nichts

1) Dieselbe Beobachtung der verschiedenen individuellen Resistenz gegenüber den mannigfachsten Eingriffen kann man auch bei Einzelligen derselben Kolonien machen.

weiter als wunderliche Extreme spezifisch gerichteter Neigungen zu Krankheit. Wenn jemand auf den Genuß von Erdbeeren, Hummern u. dgl. mit Ausschlagen und schweren Durchfällen erkrankt, wenn ein anderer schon durch die Einführung von Hühnerweiß in den Mund lokale, zu Erstickung führende Schleimhautanschwellungen bekommt, oder wenn wieder andere gegenüber Arzneimitteln (Jod, Kokain, Salicylsäure) besonders heftig, d. h. unter Vergiftungssymptomen reagieren, so sind dies zwar offenbar abnorme Reizbarkeiten auf chemischer Grundlage, aber Sitz der Überempfindlichkeit (Schleimhaut, Nervensystem?) und die sich abspielenden einleitenden Reaktionen sind uns dunkel.

Jedes Lebewesen wäre ein Spielball seiner Dispositionen, verfügte es nicht über ein Heer der wunderbarsten und vielgestaltigsten Schutz-einrichtungen, sowie über die Fähigkeit im Ganzen und in Teilen sich anzupassen. Da es sich gerade bei der pathologischen Disposition meist um eine Insuffizienz der Abwehr- und Kampfmittel des Organismus handelt, so müssen wir diese selbst erst kurz erörtern.

Ein Schutzgewebe in mehr als einem Sinne ist zunächst die Haut, jenes Organ, mit dem der Körper flächenhaft die Außenwelt berührt. Seine Verhornung verhindert das Eindringen kleinerer Fremdkörper und der meisten Infektionserreger, seine Einfettung durch das Sekret der Talgdrüsen und die Verfettung in den Hornschichten schützt vor allzugroßer Wasserverdunstung und vor den Folgen, welche außer der Trockenheit die Quellbarkeit in Wasser und allzugroße Wärmeverluste haben könnten. Seine Nervenapparate melden Verletzungen, sind überhaupt Warner gegen Schädlichkeiten aller Art. Seine Pigmentbildner hüten das Blut vor dem verderblichen Einfluß des Lichtes, seine Schweißdrüsen den Körper vor Überhitzung.

Aus den Atmungswegen werden kleine inhalierte Fremdkörperchen (Staub, Bakterien) durch den Linnenstrom herausbefördert, die Schleimdecke die sich über die Mündung der Luftröhre, der Bronchien, des Magens, des Dickdarmes ausbreitet schützt die darunter liegenden Gewebe vor dem Eindringen von Bakterien. Der glasige Schleimpfropf des Cervixkanals der Gebärmutter hält die Flora der Scheide besser von dem Fruchthalter ab, als der Pasteursche Wattebausch unsere Reinkulturen vor Verunreinigung schützt. Die Nasenschnecken erwärmen, verteilen und entfeuchten den Strom der eingeatmeten Luft. Die Lymphapparate des Riechens, der Nase, des Kehlkopfes, des Darmes (Peyer'sche Plaques, Solitär-follikel, Wurmfortsatz) sind Stationen der Desinfektion jener inneren Oeffnungen des Körpers, die den bakteriellen Unbilden der Außenwelt ausgesetzt sind. Der Darm bedarf ihrer, obwohl der saure Magensaft die verschluckten Massen meist schon hinreichend sterilisiert. Jedoch haben jene offenen Lymphdrüsen wie die geschlossenen Lymphknoten der Extremitäten, des Halses und der inneren Organe (z. B. Lungen und Leberhilus) vielleicht noch andere Aufgaben, als die der Reinigung des Lymphstromes von lebenden und toten Partikeln. Die in die schleimhütigen Hohlräume des Körpers hinein sezernierenden Drüsen schützen sich durch den Sekretstrom vor der Infektion mit krankheitserregenden Keimen, so die Speicheldrüsen des Pankreas, die Leber, Vagina oder stagniert aber das spülende Drüsenprodukt, so findet leicht ein Eindringen der Entzündungserreger statt (eitrige Parotitis, Mumps, Gallengangs-entzündung). Das Netz scheint neben anderen Funktionen auch die zu haben, daß es die in der Bauchhöhle entstehenden Entzündungen abkapselt, indem es sich z. B. über Perforationen des

Magens, der Gallenblase, des Darmes, über Milzabszesse usw. schützend legt. Sein Gehalt an Lymphknötchen als infektiionsbekämpfenden Teilen kommt dieser Funktion dabei auch zu statten.

Schutzapparate des ganzen Körpers sind das Nervensystem, das Bindegewebe und das Blut. Die Vaguspnemonie (Lungenentzündung nach Durchschneidung der Nervi vagi) und die Keratitis neuroparalytica (Hornhautentzündung nach Durchschneidung des Trigemini) sind Beweise für diese Funktion der Nerven. Das Bindegewebe mit seiner höchst ausgeprägten Reizbarkeit und Anpassungsfähigkeit dient nicht nur mechanischen und nutritiven Funktionen, sondern ist durch die Fähigkeit, Wanderzellen und Granulationsgewebe zu bilden, Fremdkörper zu lösen oder abzukapseln, das Blut in verschiedener Weise zu „...“, gleichzeitig auch Depot und „...“ uhhalt. Auch die Gefäßwand- „...“ phknoten, Leber (Kupffer- sche Sternzellen) an der Reinigung der Körpersäfte (Lymphe und Blut) von fremden Beimengungen durch die Fähigkeit der Phagozytose. Besonders aber sind zu dieser Freßtätigkeit gegenüber Bakterien und abgestorbenen körpereigenen Gewebsteilen die polymorphkernigen Leukozyten und sonstige Wand- „...“ berufen. Das letztere Beispiel „...“ über inneren Gefahren vorhan-

freiwerdende Eigengifte (giftige Stoffwechselprodukte) bedeuten mögliche Schädigungen. Von Einrichtungen, welche der Beseitigung solcher innerer Gefahren dienen, kennen wir außer der genannten Phagozytose durch Lymphozyten nur einige wenige, z. B. die entgiftende Funktion der Leber, gewisse antagonistische Stoffe aus Drüsen mit innerer Sekretion, die regulatorische Funktion antagonistischer Nervenleitungen (Vagus und Sympathicus), welche gewisse labile Gleichgewichtszustände (Tonus der glatten Muskulatur, Sekretströme) gewährleistet.

Die vielseitigste Schutzeinrichtung bildet aber das Blut, es vermittelt sowohl Schutzwirkungen durch die Blutkörperchen, als auch enthält es im Plasma gelöste Schutzstoffe der verschiedensten Art. Von ihnen wird im Kapitel über die „Schutzkörperbildung und Immunität“ die Rede sein. Hier soll nur auf die Beziehung der Immunität zur Disposition kurz eingegangen werden. Haben wir den Fall vor uns, daß ein Lebewesen durch eine sonst krankmachende Schädigung im Ablauf seiner Lebensvorgänge nicht beeinträchtigt wird, so können zunächst folgende zwei Möglichkeiten bestehen: entweder beruht der Mangel an Disposition auf „...“ dies ist z. B. der Fall bei der schon „...“ gen Vari- zellen (Schaßblättern, „...“ verfangt nicht, weil die Möglichkeit völlig wirksamer Abwehr durch erworbene vollkommene Anpassung (spezifische aktive Immunität) vorliegt. Solche Immunität kann aber nur auf Grund zuerst vorhandener Disposition (Reaktionsfähigkeit) erworben werden. Während die Disposition durch den Immunisierungsprozeß sich ändert, gibt es unter Umständen eine eigentümliche Phase erhöhter „...“ eine künstliche Idiosynkrasie. Es tritt nämlich „...“ d. h. nicht durch den Verdauungsschlauch „...“ n Eiweißes die sogenannte Anaphylaxi „...“ Wir hätten

1) Die Einfuhr von Eiweiß in den Körper wirkt immer außerhalb des Verdauungskanales parenteral erfolgt (subkutane, „...“

also nach stattgehabter Reaktion des Körpers mit einem Antigene (unter Antigen versteht man die Substanzen, welche immunisatorische Vorgänge, im besonderen die Bildung von Antikörpern auslösen) zwei Möglichkeiten, eine vermehrte oder eine verminderte spezifische Disposition (Anaphylaxie und Immunität), kurz einen Zustand veränderter Reaktion (Allergie)

Die Allergie ist nur eine von den vielen Möglichkeiten der erworbenen Dispositionsveränderungen, im Grunde genommen sind nämlich auch sonst allerhand Anpassungsvorgänge Dispositionsveränderungen, wenn man den Begriff recht weit fassen wollte, würden hierzu auch alle erlernten Reflexe gehören, das Heer der somatischen und psychischen Erinnerungen

Wenn es z. B. Pawlow gelungen ist, durch Gewöhnung seiner Magensaftsekrete an alle möglichen auf Auge und Ohr gerichteten Reize die Magensaftreaktion auszulösen (Appetitsaft zu erregen), so liegt auch nichts anderes als eine künstliche Dispositionsveränderung des Nervensystems vor

Wenn wir im vorigen eine Anzahl Schutzvorrichtungen des Körpers und Beispiele für Anpassungen kennen gelernt haben, so hatten wir jetzt das Versagen dieser Schutzvorrichtungen und den Mangel an Anpassungsfähigkeit zu besprechen, kurz das, was sich etwa mit den Begriffen der erworbenen und der angeborenen pathologischen Disposition deckt. Nun können natürlich hier nur einige Fälle von typischer Bedeutung hierfür angeführt werden, denn die auf Grund von pathologischer Disposition entstehenden Krankheiten sind zahllos.

Hinsichtlich der Erzeugung pathologischer Dispositionen ist vor allem an Schädlichkeiten allgemeiner Natur und an prädisponierende, vorausgegangene Krankheiten zu denken.

Rubner hat gezeigt, daß bei experimenteller Ermüdung ein Übertritt von Darmbakterien ins Blut stattfindet — Die Tatsache, daß gewisse Krankheiten mehr oder ausschließlich bei armen, unter unhygienischen Bedingungen lebenden Leuten (Arthritis pauperum, Noma, Hungertyphus, Tuberkulose), andere mehr bei Reichen (Diabetes, Gicht) vollkommen, daß zwischen Land und Stadt, zwischen den Berufen Unterschiede an Zahl und Art der Erkrankungen sind, kennzeichnet zur Genüge die Macht der äußeren Verhältnisse als disponierender Faktoren. Die gewerblichen Gifte wirken in allen Fällen weniger unmittelbar schädlich (wie z. B. Blei), sondern vermitteln erst durch allgemeine Schwächung die Krankheitsneigungen. So lehrt die Statistik, daß die im Alkoholgewerbe Beschäftigten eine höhere Mortalität an Tuberkulose haben als viele andere Berufe. Vor allem sind es aber die Staubinhalationskrankheiten (Komosen der Lungen), welche den Zusammenhang zwischen primärer chemischer und mechanischer Schädigung der Lungen und deren sekundären (bakteriellen) Erkrankungen deutlich erweisen. Die große Bedeutung des „Triumas“ für die Entstehung späterer Erkrankungen an dem durch die Verletzung disponierten Orte wird an anderer Stelle gewürdigt. Daß eine durch den Darm vermittelte Schädigung den Körper sogar gegenüber einem physiologischen Reize, wie dem Lichte, resistenzlos macht, scheint aus den neueren Untersuchungen über die Atiologie der Pellagra hervorzugehen (Raubitsch). Darnach erkrankten nur diejenigen mit verdorbenem Mais gefütterten Tiere an pellagrösen Symptomen, welche gleichzeitig dem Lichte

peritoneale Injektion) Unter den natürlichen Infektionsbedingungen handelt es sich fast immer um bakterielles Eiweiß



ausgesetzt wurden. Es ist klar, daß in solchen Fällen wie diesen, wo es sich schließlich um Krankmachung durch normale Lebensreize auf Grund früher anderswie erworbener Disposition handelt, die ätiologische Forschung einen schwierigen Stand hat. Dies gilt auch von der Beeinflussung einer Krankheit durch eine gleichzeitig vorhandene oder früher abgelaufene zweite. Die Stoffwechselstörung beim Diabetes läßt leicht Eiterungen der Haarbälge (Furunkulose) oder Tuberkulose, besonders der Lunge, entstehen und übt einen verderblichen Einfluß auf deren Verlauf. Masern, Influenza, Pneumonien schaffen ebenfalls einen für die Tuberkulose günstigen Nährboden. Ähnliches liegt auch bei der Gefährdung vor, welche in der Schwangerschaft und Laktation für tuberkulöse Frauen gegeben ist.

Es gibt auch eine erworbene pathologische Disposition einzelner Organe. Sie betrifft nicht nur Organe, die selbst krank sind oder waren, sondern auch hier spielen durch den veränderten Stoffwechsel, durch die veränderte Form, durch Reizung und Unterbrechung von Nervenverbindungen Fernwirkungen mit.

Chronische entzündliche Reizungen geben an Haut und Schleimhäuten, aber auch an inneren Organen (Leber mit Zirrhose) auslösende Momente zur Entstehung von Geschwülsten, besonders Krebsen ab. Der durch den Schnürrleib erzeugte Druck auf die Leber in der Gegend des Gallenblasenhalses macht Gallenstauung und begünstigt so die Entstehung von Gallensteinen. Eine Disposition zu eiterig-fibrinösen Entzündungen wird für die serösen Häute durch das Vorhandensein chronischer Nierenleiden geschaffen. Manche Organ-disposition, z. B. die zuweilen zu beobachtende vorwiegende Lokalisation der Tuberkulose in den beiden Nebennieren oder in den Knochen bei geringer Lungentuberkulose ist unaufgeklärt. Die Entzündungen der Harnblase werden durch deren Lahmungen sehr begünstigt. — Nach Operationen, besonders innerhalb des Bauchraums, entstehen reflektorische Blutungen in Magen und Darm, welche dann zu weiteren Veränderungen (Magengeschwüren) disponieren.

Auf Mangel an Anpassung an die schädigenden Anforderungen der Außenwelt sind von mancher Seite (*Bouchard, v. Hosslin*) pathologische Erscheinungen zurückgeführt worden, die, aus unserer modernen Zivilisation hervorgegangen, für unsere Zeit charakteristisch zu sein scheinen: die Zunahme gewisser Nerven- und andere „*Aufbrauchskrankheiten*“. Sie werden (wie auch der „*Arthritismus*“ von französischen Autoren) mit den in unserem hastigen Zeitalter an Körper und Geist gestellten übermäßigen Anforderungen in Zusammenhang gebracht. Da der Kulturmensch durch Hygiene und Therapie auch seinen schwächlichen Mitmenschen vor dem Untergang durch natürliche Auslese bewahrt, so müssen ja tatsächlich auch diejenigen Individuen zur Fortpflanzung gelangen, welche den sich geschichtlich verändernden Bedingungen des sozialen Lebens bereits nicht voll gewachsen waren und ihre Schwächlichkeit vererben.

Nachdem wir so einen Überblick über einige Formen der pathologischen Disposition gewonnen haben, wie sie durch äußere Gefährdungen erworben sind, führt uns die Betrachtung der erblichen unvollkommenen Anpassung zu den Minderwertigkeiten auf angeborener Grundlage überhaupt. Wir können jedoch die Bedeutung der angeborenen pathologischen Disposition nur auf Grund einiger Einsicht in das .. . . . Deshalb sei eine Betrachtung über die .. . . . erbungslehre vorausgeschickt.

#### 4. Allgemeines über Vererbung und Vererbungsregeln.

Als wir von „Konstitution“ und „Habitus“ sprachen, haben wir schon einmal unseren Blick über den Kreis des individuellen Lebens hinaus erweitern müssen und haben Bedingungen für die Entstehung von pathologischen Zuständen und Vorgängen kennen gelernt, welche in Eigenschaften des Keimes, richtiger gesagt, der elterlichen Keimzellen, gegeben waren. Die Wiederholung elterlicher Eigenschaften in Kindern und Kindeskindern kraft der Übertragung<sup>1)</sup> durch die in Ei und Samenzelle eingeschlossene Erbmasse ist „Vererbung“. Das körperliche und geistige Wesen eines Menschen ist diejenige Summe von ererbten und erworbenen Eigenschaften, die ihm allein eigen ist, viele von den ersteren reifen sehr spät — oft in höheren Lebensaltern — aus, in letzteren besitzt er um so mehr, je mehr er die Fähigkeit zu rein individueller Entwicklung hat (aber auch diese Fähigkeit kann vererbt sein). Was den Zeitpunkt der Erwerbung individueller Qualitäten betrifft, so wird häufig der Fehler gemacht, daß man angeborene und erworbene verwechselt. Es wird dabei verkannt, daß auch von der Norm auch in utero erworben.

Mißbildungen, durch Einschnürung in den engen Uterus bei wenig Fruchtwasser, durch amniotische Bänder, durch die Konkurrenz eines Zwillings durch fetale Entzündungen und ihre Folgen. Da manche Bildungsfehler, wie die Harnscharte, die Sechsfingrigkeit, sowohl im Keime begründet als im Mutterleibe entstanden sein können, ist zuweilen die Entscheidung, ob ererbt oder erworben, selbst bei so groben Defekten nicht leicht.

Wenn wir die Krankheiten als individuelle Reaktionen auf Reize ansehen, die die Anpassungsfähigkeit der lebenden Substanz überschreiten, so können wir, da die Geschlechtszellen kranker Eltern nicht deren „Krankheit“ haben können, auch nicht von „vererbten Krankheiten“ sprechen. Vererblich sind nur „Eigenschaften“ des Körpers, die im Idioplasma irgendwie repräsentiert sind (= unten) Krankheiten sind keine solche Eigenschaften. Wohl aber können wir uns vorstellen — und dies ist durch Beispiele aus dem Pflanzenleben experimentell belegt (Vererbung der Widerstandsfähigkeit gegen „Rost“ beim Weizen) — daß Schwankungen der Disposition, Empfänglichkeit und Unempfänglichkeit für Krankheiten Eigenschaften der Keimzellen sein können. Wir müssen also zunächst einmal scharf unterscheiden zwischen der (erblichen) Übertragung der Disposition und der (unmöglich erblichen) Übertragung der äußeren Krankheitsbedingungen und des Krankheitsprozesses selbst.

Schon wir nun, daß Eltern und Kinder z. B. dieselbe Infektionskrankheit haben, so sind nur folgende Möglichkeiten vorhanden,

1. **Germinalive Übertragung:** Dabei befindet sich der Infektionserreger als Parasit schon in den Keimzellen (Ei und Spermatozoon). Er kann dann den von vornherein infizierten wachsenden Keim zu irgendeiner Zeit krank machen. Die Bedeutung der germinalen Ansteckung für den Menschen ist wohl sehr gering anzuschlagen (sie ist übrigens

1) Dieser Zusatz kraft der Übertragung usw. ist notwendig, da z. B. gleiche Wesensäußerungen bei Eltern und Kindern auch anerzogen werden können (z. B. Bewegungen, Gangart, nervöse Ticks, Geschmacksrichtungen, Grundsätze, Charaktereigenschaften).

nicht zu verwechseln mit der Anwesenheit von Infektionserregern, z. B. von Tuberkelbazillen in der Samenflüssigkeit von tuberkulösen Männern). Die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung einer Frucht, zumal einer menschlichen Frucht aus infizierten oder gar dabei krankhaft veränderten Urzellen ist nicht groß.

Ein Beispiel aus dem Tierreiche zeigt uns einerseits das tatsächliche Vorkommen der germinalen Infektion, andererseits aber aufs deutlichste, daß hierbei von Vererbung der Krankheit keine Rede ist: bei der Pebrinekrankheit der Seidenraupen dringt der den Sporozoen zuzuzählende Erreger (*Nosema bombycis*) auch in die Eier ein. Aus diesen entwickeln sich Raupen, die aber erst durch die einsetzende Vermehrung der Erreger erkranken, schwächlich bleiben und oft früh absterben.

**2. Plazentare Übertragung.** Sie besteht darin, daß Krankheitserreger oder sonstige in dem mütterlichen Blute kreisende organisierte und nichtorganisierte Stoffe durch die Plazenta in den fetalen Kreislauf gelangen. Intrauterine Infektionen sind in größerer Zahl sicher beobachtet, z. B. bei Syphilis (wenn die Mutter erst während der Schwangerschaft infiziert wird), Typhus, Pocken, Scharlach, Masern, Lyssa (Hundswut). Die Früchte können hierbei absterben. Plazentare Infektion kann auch dann vorliegen, wenn ursprünglich die Infektionserreger, wie im obigen Beispiel (Tuberkelbazillen oder Syphilisspirochäten im Samen) aus den Genitalorganen des Mannes stammen. Die Frucht wird dann erst auf dem Umweg über die durch den Befruchtungsakt entstandene Eizelle infiziert. In letzterem Falle hat sich bei Neugeborenen gelegentlich der Nachweis von bestimmten Immunstoffen gemacht, die den Anschein erwecken, als ob eine vererbte Immunität vorliege. Aber in Wirklichkeit handelt es sich auch hier um den Übertritt jener Immunstoffe durch die Plazenta in das kindliche Blut oder erst um eine „passive Immunisierung“ durch die Säugung, weil auch in die Muttermilch Antikörper ausgeschieden werden. (Eine selbständige, sogenannte aktive Erlangung von Immunität durch den Fetus ist nicht bewiesen.)

Die Bedeutung der plazentaren Infektion ist übrigens gerade für eine der wichtigsten Volkskrankheiten, für die Tuberkulose, in ihrem Umfang noch nicht sicher gestellt. Tuberkulosekranke Neugeborene oder Frühgeburten sind bisher nur in ganz wenigen Fällen beim Menschen beobachtet worden (Kälber mit angeborener Tuberkulose sind öfter gesehen worden). Da aber einerseits die Möglichkeit einer latenten Infektion (Anwesenheit von Bazillen ohne Krankheit) besteht und andererseits häufig die Beteiligung der Plazenta an der Tuberkulose der Mutter festgestellt wurde (*Schmorl*), so kann die wirkliche Rolle der plazentaren Infektion mit Tuberkulose nicht eher abgeschätzt werden, als bis wir über Vorkommen und Wichtigkeit der latenten Infektion besser aufgeklärt sind.

Während von vornherein in Hinsicht auf die vererbten Eigenschaften der Einfluß der beiden Erzeuger durch das Gesetz der Amphimixis (Vermischung der beiden elterlichen Erbmassen) der gleiche ist<sup>1)</sup>, geht aus dem eben Gesagten hervor, daß beim Säugetiere, also beim Menschen, der Einfluß der Mutter durch die Möglichkeit der verschiedenartigen Fruchtschädigung in utero ein größerer als der des

1) Neuerdings wird allerdings die Gleichwertigkeit der beiden Keimzellen für die Vererbung wieder stark angezweifelt (vgl. *Lubarsch*).

Vaters sein muß, der seine Rolle mit dem Akt der Befruchtung ausgespielt hat. Dieser Einfluß ist noch höher anzusetzen, wenn wir an die Keimverderbnis durch chronische Vergiftungen der Eltern denken (Blutophthorie, *φθόρειν*, verderben, *τοίσι*). Solche Vergiftungen sind die durch Phosphor, Blei und vor allem durch Alkohol. Die Tatsache, daß auch arzneiliche Stoffe in den Plazentarkreislauf und in die mütterliche Milch gelangen, ferner daß es Keimen Kretinismus geben soll, ohne daß die Mütter mit Kropf behaftet wären (*S. Taussig*), ist schließlich noch ein weiterer Hinweis darauf, wie wichtig die Gesundheit der Mutter für den wachsenden Keim ist<sup>1)</sup>.

Von erblicher Übertragung können wir also nur bei Eigenschaften sprechen, welche bereits in den Vererbungssubstanzen des befruchteten Eies irgendwie deponiert werden. Über die Art, wie in dieser einen Zelle sämtliche hauptsächlichen Züge des körperlichen und geistigen Wesens des späteren Individuums beschlossen liegen, haben wir keine begründete Vorstellung. Das gereifte Individuum hat aber eine große Menge an körperlichem und geistigem Besitz, der nicht in Form von Korrelaten in seine Geschlechtszellen übergeht und die Beschaffenheit seiner Nachkommen beeinflußt. Umgekehrt bergen seine Geschlechtszellen Eigenschaften der Ahnen, die nicht in seinem eigenen Körper offenbar zu werden brauchen (Latente Vererbung in Konduktoren, s. unten). Beide Möglichkeiten hängen mit der eigentümlichen Sonderstellung zusammen, welche die Geschlechtsorgane und ihre Produkte in der ontogenetischen Entwicklung und im fertigen Körper einnehmen. Diese Sonderung ist für die Vorgänge der Vererbung und für die Auffassung von der Stellung des Individuums zwischen seiner Aszendenz und seiner Deszendenz von solcher Bedeutung, daß man geradezu den Besitz des Körpers an Zellen in zwei Teile zu teilen gezwungen ist in somatische und in generative Zellen.

Bei niederen Tieren (zuerst bei *Ascaris megalocephala* von Boveri beschrieben) sondert sich schon in frühen Furchungsstadien die Keimdrüsenanlage von den Ursomazellen. Sie bleibt als Keimbahn während der embryonalen Entwicklung morphologisch immer von den sich schneller differenzierenden somatischen Zellen unterscheidbar.

Auch im fertigen Körper erweisen sich die Geschlechtszellen weitgehend unabhängig von den Vorgängen außerhalb der Keimdrüsen, obwohl sie von derselben Ernährungsflüssigkeit in ihrer Vermehrung abhängig sind, die in ihrer Zusammensetzung alle Schicksale des Körpers widerspiegelt, vom Blute

Wir gehen wohl nicht fehl wenn wir die Wichtigkeit der die Erbmassen enthaltenden Zellen eine ben anderen Wirkungen auch die hat, starke Veränderungen in der Zusammensetzung des Keimplasmas zu verhindern, nur die Abhaltung wechselnder Einflüsse garantiert die Konstanz und damit zum Teil die Lebensfähigkeit der Art. Die Natur denkt nicht an das Individuum, welches uns vom egozentrischen Standpunkt aus als das Wesentliche erscheint,

1) Die starke Beeinflussung des kindlichen Organismus durch den mütterlichen verrät sich auch in den eigentümlichen Vergrößerungen der Schilddrüse der Nebennieren zuweilen des Uterus beim Neugeborenen (sog. Sykainogenese). Die Größe dieser Organe geht der Schwangerschaftsvergrößerung derselben bei der Mutter parallel. Eine analoge Erscheinung ist die Hexenmilch d. i. die Sekretion der Milchdrüsen beim Neugeborenen, wahrscheinlich ebenfalls durch diaplazentare Hormonwirkung.

sondern sie hütet die Keime, und das Individuum ist ihr nur ein Mittel zur Erhaltung und Vervielfältigung der Keimzellen. Durch ewige Mischung annähernd gleichgearteter Fortpflanzungsstoffe erneuert sie und variiert sie die Form. Das untere Schema (Fig. 10) veranschaulicht beides; die Kontinuität des Keimplasmas durch die Generationen und die Wirkung der Mischung durch die Befruchtung. Die großen Kreise bedeuten die Individuen, die kleinen die Keimanlagen. Durch die verschiedene Schraffierung ist die Verschiedenheit der Individuen gekennzeichnet. Das Schema umfaßt nur drei Generationen, der Enkel vereinigt in seinen Linien diejenigen seiner Aszendenten; in Wirklichkeit stellt er schon eine viel stärkere Mischung aus zwei vorübergehenden Generationen dar, denn in dem Schema sind die Eltern der Mutter nicht mit verzeichnet. Das Schema entspricht somit dem üblichen „Stammbaum“, in dem meist nur die Aszendenz nach der Seite des den Familiennamen gebenden Vaters bestimmt wird. Die wirkliche Stellung des einzelnen Menschen

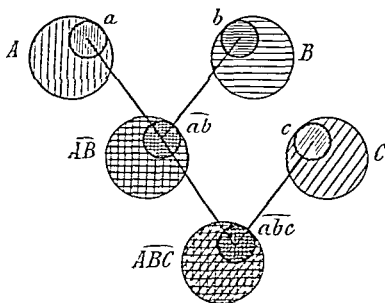


Fig 10 Mit großen Buchstaben sind die Somata, mit kleinen die Keimanlagen bezeichnet.

in seiner Ahnenreihe gibt nur die Ahnentafel (O. Lorenz, Martius), welche, wie aus Fig. 11 ersichtlich, auch die mütterliche Linie vollauszeichnet. Aus der Tafel geht die Zahl der Ahnen für die verschiedenen Generationen hervor, wobei der Fall zugrunde gelegt ist, daß niemals Verwandtschaften zwischen den Angehörigen der Aszendenz vorlagen, also kein „Ahnenverlust“ stattgefunden hat.

„Dieser junge Müller unserer Tafel kann sich rühmen, die größte Zahl von Ahnen zu besitzen, die biologisch möglich ist“ (Martius). Es handelt sich also hier um einen genealogischen Überblick über die in einem Individuum sich vereinigenden Erbwerte aus fünf Generationen; in der dritten vorhergehenden Generation (Urgroßeltern) kommen schon acht Aszendenten, in der zehnten (dies würde beim Fortpflanzungstempo des Menschen einen Zeitraum von etwa 275 Jahren bedeuten) 1024 Aszendenten in Betracht. Hieran zeigt sich schon, daß es in Gegenden mit wenig fluktuierender Bevölkerung wenig Menschen geben wird, die tatsächlich eine große Anzahl von Ahnen haben; denn es wird durch die sozialen Verhältnisse (Vermählung) besonders in früheren Zeiten die Zahl der Ahnen sehr beschränkt sein, indem ein und dieselbe Person mehrfach vertreten war. Finden derartige Ahnenverluste in den letztgebornen Generationen statt, so ist der Ahnenverlust sehr groß und es liegt nichts anderes als „Inzucht“ vor; die Vereinfachung Verähnlichung der Erbmasse von mütterlicher und väterlicher Seite her kann dann nach

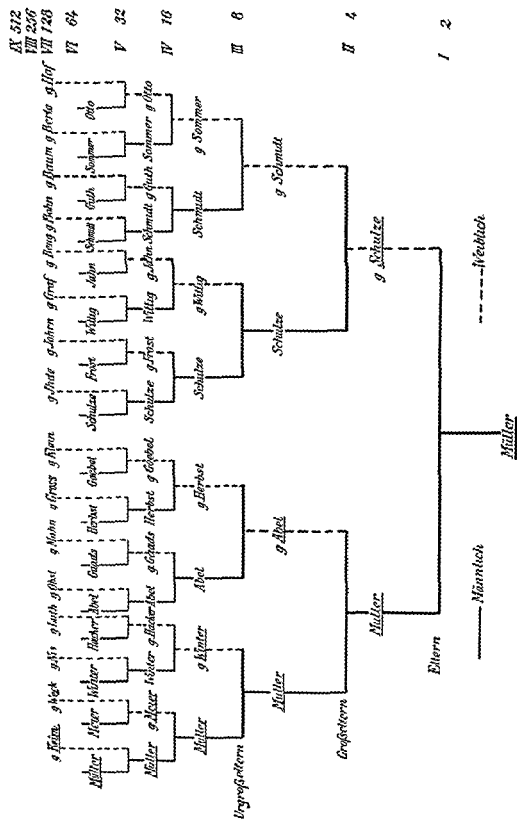


Fig. 11. Abentafel nach Martins

den biologischen Vererbungsgesetzen im Sinne einer Summation gewisser Eigenschaften wirken [potenzierte Vererbung]<sup>1)</sup>.

Wir kommen damit zu der Frage, ob der sogenannten Konsanguinität der Eltern eine pathogenetische Bedeutung zukommt. Es handelt sich dabei um ein zweifaches Problem, nämlich einerseits darum, ob in Verwandtenehen gehäufte Fälle von Krankheiten und Mißbildungen wirklich vorkommen und zweitens, ob, wenn dies der Fall ist, die stärkere pathologische Belastung solcher Nachkommen der Konsanguinität der Eltern als solcher zuzuschreiben ist. Der heutige Standpunkt ist der, daß gewisse erbliche Fehler, wie die angeborene Taubstummheit und die Retinitis pigmentosa häufiger bei Kindern aus Verwandtenehen als bei Kindern aus gekreuzten Ehen gefunden werden, daß die Gefahr der Häufung aber nur darin liegt, daß sich die Neigung zu fehlerhaften Bildungen in solchen Fällen potenziert und eine durchschlagende Kraft in der Erbmasse gewinnt, wenn von väterlicher und mütterlicher Seite gleichzeitig diese Neigung in den Keim getragen wird. („Homodynamie Determinanten.“) Dazu kommt, daß offenbar nicht alle Krankheiten eine gleich starke Tendenz haben, bei der Verwandtenehe in die Erscheinung zu treten (Feer). Denn es gibt zahlreiche, zweifellos vererbliche krankhafte Zustände, die in Verwandtenehen nicht aufzutreten pflegen. Die Summierung der krankhaften Anlagen der verwandten Eltern ist also nicht allein wirksam. Außerdem kommt es aber hinsichtlich der möglichen schädlichen Folgen für die Kinder auf den Grad der Blutsverwandschaft an; die Gefährdung im obigen Sinne ist um so größer, je größer der Ahnenverlust ist, also größer bei einer Ehe zwischen Onkel und Nichte, als wenn der Vetter die Base heiratet.

Die Erfahrungen der Tierzüchter über Inzucht und Inzestzucht besagen, daß diese keine anderen Folgen habe als Abnahme der Fruchtbarkeit, geringere allgemeine Widerstandsfähigkeit und allmähliches Auftreten von Entartungszeichen, dies alles aber erst nach einer Reihe von Generationen (18—20), was für die menschlichen Verhältnisse gar nicht in Betracht kommt. Andererseits ist aber die Herauszüchtung besonderer Tüchtigkeiten (Vollblutpferd, Merinoschaf) nur durch Inzucht möglich. Praktische Eugenik ist in der menschlichen Geschichte auch von einigen Inzuchtvölkern durch Kastenbildung (Ägypter, Inkas) getrieben worden.

Bei manchen Pflanzen bestehen Einrichtungen zur Vermeidung der Selbstbefruchtung.

Ein Problem, das gerade auch für die pathologische Seite der Vererbungslehre von höchster Bedeutung ist, betrifft die Frage der Vererblichkeit erworbener Eigenschaften. Unter erworbenen Eigenschaften versteht man die vom Individuum durch Übung, Erlebnisse, Verletzungen, Krankheiten u. dgl. erfahrenen Abänderungen (Minderungen oder Mehrungen) an seinem somatischen und psychischen Besitze.

Die Behandlung dieser Frage leidet vor allem an der unklaren Begriffsbestimmung darüber, was eine „Eigenschaft“ ist. Es ist klar, daß ein abgehackter Schwanz oder der Mangel der Vorhaut infolge der rituellen Be-

schneidung keine „Eigenschaft“ ist. Deshalb bedeuten die Experimente über Verstümmelungen, die durch Generationen an Tieren fortgesetzt wurden und keine analogen Veränderungen, auch nicht Andeutungen davon, an den Nachkommen hervorriefen, wenig, bedeutet auch die Erfahrung, daß die Zirkumzision bei den Juden, seit vielen Jahrhunderten Sitte, keine Verkümmernng des Praputiums bewirkt hat, nichts, Veränderungen hingegen, welche sich auf den Gesamtorganismus oder wichtige Funktionen desselben beziehen, und die sich in morphologischen Merkmalen äußern können, vermögen wohl eher, besonders wenn sie Generation auf Generation, zumal in frühen Entwicklungsstufen, beeinflussen, Vererbungskraft zu erlangen. Wie sie jedoch vom Soma aus das Keimplasma modifizieren, ist völlig dunkel. Es gilt zunächst auch mehr, Tatsachen von Vererbung erworbener Eigenschaften und insbesondere diejenigen Einflüsse festzustellen, welche (wie Klima, Ernährung) den Gesamtkörper in wesentlichen Eigenschaften verändern.

Es mehren sich neuerdings die experimentellen Erfolge über Züchtbarkeit neuer vererblicher Eigenschaften und es sind diejenigen darunter von besonderer Beweiskraft, in denen Tieren solche Anpassungen mit morphologischen Abänderungen aufgezwungen wurden, die nicht freiwillig oder durch Rückschlag in der Natur vorkommen (*Hammerer, Przibram*). Ferner erbellt aus den bisherigen Versuchen die Wichtigkeit des Zeitpunktes, in welchem die individuelle Abänderung der Eltern erfolgen mußte, wenn sie vererbliche Qualität erlangen sollte. Die Veränderungen z. B., welche *Przibram* durch Züchtung von Ratten bei höherer Temperatur (30–36° C) erzielte, prägten sich nur dann bei deren Nachkommen aus, wenn noch die Empfängnis in jener Temperatur erfolgt war.

Darans zu schließen, daß etwa momentane Veränderungen des körperlichen Zustandes Einfluß auf die Beschaffenheit der Brut haben könnten, wäre verfehlt, und die Meinung, daß z. B. die im Alkoholrausch erzeugten Kinder ihre Entartungszeichen von der Trunkenheit der Eltern während der Begattung haben könnten, entbehrt schon deshalb jeder Begründung, weil die zur Befruchtung gelangenden Keimzellen zu dieser Zeit schon fertige freilebige Zellen sind.

Die ganze Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften befindet sich zurzeit wieder in lebhaftem Flusse. Sie wird, besonders hinsichtlich der Deutung der in der Natur zu beobachtenden Fälle von anscheinender Vererbung neuer Anpassungen, durch die Unklarheit über Ursache und Wesen der sprunghaften Rassenneubildungen (Mutationen) erschwert. Hier sowohl wie in bezug auf den Wert der oben erwähnten Experimente stehen sich die Meinungen schroff gegenüber (vgl. v. *Hanse-mann, Martius, R. Semon, Lubarsch*). Natürlich gäbe es keine Höherentwicklung in der Natur, keine Differenzierung der Arten, wenn nicht irgendwie „äußere Faktoren mit (und ohne?) Vermittlung des Somas auf die Erbmasse (Idioplasmata) Einfluß gewinnen könnten. Solche Faktoren sind als idioökinetische zu bezeichnen (*Lenz*) [*weisen, umändern*]. Wir müssen sie als Bedingungen für das Zustandekommen von Mutationen ansehen.

## Die biologische Grundlage der Vererbungslehre

### Vererbungsregeln

Im vorübergehenden Abschnitte haben wir Art und Grad der Abhängigkeit des Individuums von erblichen Faktoren kennen gelernt. Nun fragt es



sich, in welchen pathologischen Erscheinungen sich diese erbliche Belastung des Individuums äußern kann. Bevor wir aber die einzelnen vererbaren pathologischen Fehler besprechen, müssen wir die normalen Gesetze der Vererbung kennen lernen. Eine wissenschaftliche Vererbungslehre des Menschen kann, auch für die pathologische Seite, nur auf Grund der biologischen Vererbungsregeln allmählich aufgebaut werden. Hierzu sind aber erst die Anfänge gemacht. Der Grund hierfür ist vor allem der, daß wir unsere Patienten infolge mangelnder genealogischer Kenntnisse in ihrer „erblichen Zusammensetzung“ nicht überblicken.

Unsere heutigen allgemeinen Kenntnisse über Vererbung stützen sich fast ausschließlich auf morphologische Grundlagen. Erstens auf die Resultate der Erforschung des „Geschlechtszellen: Bei der Befruchtung hervorgegangene Zelle und Samenfadens“. Die Zahl der Chromosomen ist für scheinlich 24 (Duisberg). Durch in Ei und Samenzelle die Zahl der Chromosomen auf die Hälfte reduziert. Die Vereinigung von

mit der mütterlichen Spezies in gewissen Eigenschaften, während andere Merkmale der Spezies der Spermatozoen entsprachen. Im allgemeinen wird man jedoch daran festhalten können, daß die Kernstoffe für die Vererbung wesentlich sind, worauf schon die ungemein starke Protoplasmaarmut des reifen Samenfadens hinweist

Wenn es sich bei den von Mendel aufgestellten Regeln auch nicht um Gesetze ohne Ausnahme handelt, so liegen doch Gesetzmäßigkeiten vor, welche (soweit sie hier besprochen werden) bei den einfacher liegenden Beispielen von Vererbung immer zutreffen. In praktischen Fällen tritt natürlich um so eher eine völlige Übereinstimmung mit dem theoretisch geforderten Resultat zutage, über eine je größere Zahl von Nachkommen das untersuchte Beispiel sich erstreckt.

Die Versuche sind von Mendel an Pflanzen ausgeführt worden, was, abgesehen von der Möglichkeit des Überblickes über große Zahlen, den Vorteil des willkürlichen Wechsels zwischen Experimentator hat. Bei der Züchtung für den Exsolche Pflanzenindividuen verwendet, welche ander unterschieden, vererblich war. Die im weitesten Sinne

sie das Ergebnis der artigen Eltern stamm Individuen das Produkt

1. Die Prävalenz Individuen, die in gewissen einzelnen Eigenschaften Vater schlägt; es tritt lichen Pflanzen rot oder weiß. Eigenschaften,

Individuen, da von ungleich-zygoten Individuen der Bastard in oder nach dem wenn die elterblühen rot oder n, wie bei dem

1) Es ist auch versucht worden, mittels biochemischer Methoden die Vererbung gewisser biologischer Eigentümlichkeiten, z. B. des Blutes, zu studieren (r. Dungen).

einen l iter, nennt man dominierende, solche, die einem dominierenden Merkmal unterliegen, rezessive (vgl Fig 13 I)

2. Vereinigung der Merkmale ohne Mischung. Diese zweite Möglichkeit ist dann realisiert, wenn mütterliche und väterliche Merkmale nebeneinander oft an demselben Organ sich ausdrücken. Wenn z B Löwe und Tiger gekreuzt werden (Hagenbeck), so zeigt das Junge auf seinem Fell teilweise die Tigerstreifung (Bildung von „Schecken“, vgl Fig 13 II)

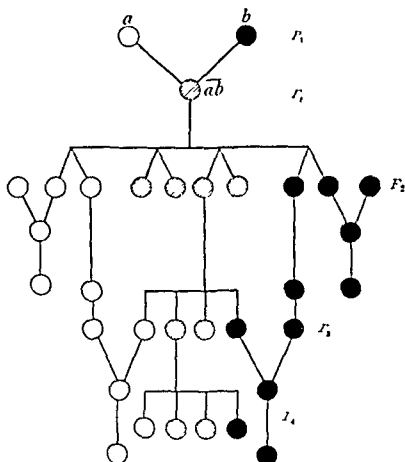
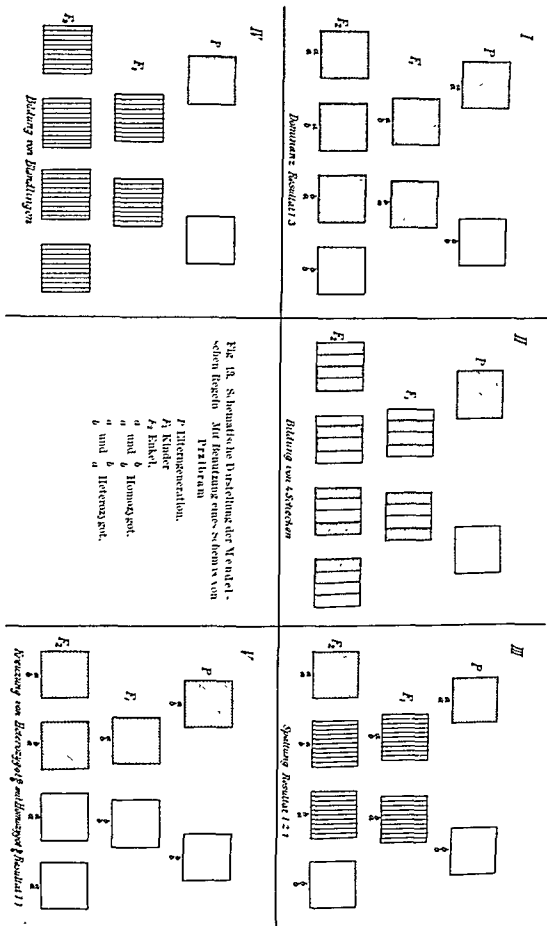


Fig 19 Spaltungsregel

Dieses heterozygote Individuum möge durch Selbstbefruchtung oder durch Vereinigung mit gleichen Bastarden zur Fortpflanzung kommen. Nun ergibt sich in der durch diese erzeugten 2. Filialgeneration (Enkel) eine Spaltung der Merkmale. Es resultieren nämlich dreierlei Individuen: rein weiße, rosafarbene und rote und

Die eigentümliche Spaltung der in der 1. Filialgeneration vereinigt gewesenen Merkmale, welche in der Enkelgeneration (F2) erfolgt, verstehen wir auf Grund einer schon von Mendel aufgestellten Theorie, welche besagt, daß der Bastard  $F_1 = a b$  zweierlei getrennte Gameten, 50% männliche (a) und 50% weibliche (b), besitzt



Diese Verhältnisse werden uns durch das Schema der Fig 13 klar In Nr III derselben ist ein Überblick über die Spaltu

Eltern  
jedoch  
folgend

$$\begin{array}{c} \begin{array}{|c|c|} \hline a & b \\ \hline \end{array} \quad \begin{array}{|c|c|} \hline b & a \\ \hline \end{array} \\ \hline \end{array} = aa + ab + ba + bb$$

$$= 1 + 2 + 1$$

Homo Hetero Homo  
zygot zygot zygot

steh als zyg rati Ent dern ero ene

Wir begnügen uns mit der Darstellung der Vererbungsregeln an Beispielen, in denen sich die Eltern nur durch ein Merkmal unterscheiden Die Verhältnisse werden natürlich um so verwickelter, je zahlreicher die unterscheidenden Merkmale in der Elterngeneration waren Da nun der Mensch in der Natur wohl die höchste Vereinigung von vererblichen Anlagen („Genen“ nach Johannsen) darstellt und stets ein in höchstem Maße heterozygotisches Individuum in bezug auf seine Eigenschaften ist, so stoßt schon aus diesen rein biologischen Tatsachen die Klärung der menschlichen normalen und pathologischen Vererbung auf die größten Schwierigkeiten Dazu kommt die schon erwähnte geringe Anzahl von Kindern einer Generation und die Kürze der von einem einzelnen Menschen zu überblickenden Generationsfolge Zum Verständnis der Verhältnisse ist aber noch folgendes nötig Die Anlagen Genen oder „Erbeinheiten“ (Baur), die in einem Individuum vereinigt sind, spalten voneinander unabhängig, sie „mendeln“ getrennt, so daß in jedem neuen Geschöpfe neue Kombinationen von Erbeinheiten entstehen können (Gesetz der Selbständigkeit der Merkmale). Nur ist zweierlei dabei festzuhalten Erstens, daß gewisse äußerliche Merkmale oder eine Summe von solchen nicht als selbständige Merkmale für sich vererbt werden mit anderen Worten Was wir als „Merkmal“ ansehen wodurch wir die Individuen unterscheiden ist unter Umständen nur eine Einzelanlage in einer übergeordneten „Erbeinheit“, in der verschiedene, vielleicht viele Einzelanlagen mehr oder minder fest so vereinigt sind, daß sie in Korrelation zueinander sich vererben So ist dies bei der eingeschlechtlichen Vererbung der Fall beim Menschen z B wenn die Bluterkrankheit, die Dichromasie (Rotblindheit) mit der Zugehörigkeit zum männlichen Geschlecht verknüpft ist (vgl S 55) oder wenn die Hemeralopie (Dämmerungsblindheit) in gleichzeitiger Korrelation mit Myopie (Kurzsichtigkeit) und männlichem Geschlecht vorkommt, zweitens ist festzustellen, daß das Auftreten oder der Ausfall von Eigenschaften auf der f rdernden oder hemmenden Wirkung von Korrelationen beruhen kann, drittens daß auch neue Eigenschaften durch zufällige vorher nicht dagewesene Kombinationen von „Genen“ entstehen können Schließlich ist auch der Einfluß der Lebensbedingungen auf die Ausgestaltung der in den Genen gegebenen Möglichkeiten nicht zu gering anzuschlagen (Anpassung, Erziehung!)

## 5 Vererbare pathologische Zustände und Krankheitsanlagen.

Es geht aus dem Gesagten hervor, daß im allgemeinen infolge der Macht der Vererbung das Schicksal des Individuums mit dem

Moment seiner Entstehung besiegelt ist, daß die äußeren Faktoren nur imstande sind, modifizierend in die Entwicklung einzugreifen. Daraus ergibt sich wiederum, daß die zielbewußte Gründung von Familien durch planmäßige Auswahl von Gatten mit genealogisch möglichst einwandfreien Genen-Kombinationen zu den höchsten Kulturaufgaben eines Volkes gehören muß und daß die künstliche Ausscheidung von menschlichen Minusvarianten (*M. Gruber*) auch dem Ideal einer vollkommenen ärztlichen Prophylaxe entsprechen würde: menschliche Zuchtungskunst, „Eugenik“, *Fr. Galton*, als Teil der

Die Vorarbeit für diese Idee: forschung der Vererbungsgesetze  
 lichst jede vererbare normale und pathologische Eigenschaft. Für letztere z. B. müssen wir erfahren, ob sie gegenüber der Norm dominant oder rezessiv sind; solange wir nämlich den Grad der vererblichen Gefährdung nicht wissen, bleiben die Forderungen der „Eugenik“ Utopien, da die Zahl der unbelasteten Individuen, deren positive Eigenschaften noch dazu eine Vermehrung wünschenswert erscheinen ließe (Plusvarianten), zu klein ist<sup>1)</sup>.

Von den bisherigen Erfahrungen über die Vererbung beim Menschen erklären sich folgende durch die zytologischen Grundlagen und durch die Mendelschen Regeln:

1. Die Ähnlichkeiten von Eltern und Kindern (direkte Vererbung) und diejenige der Geschwister untereinander.

2. Die Unterschiede zwischen den Geschwistern.

3. Gelegentliche stärkere Ausprägung der väterlichen oder der mütterlichen Eigenschaften (einseitige Vererbung).

4. Das Überspringen von Generationen, besonders die Ähnlichkeit zwischen Großeltern und Enkeln (indirekte Vererbung). Auf Latenz beruht auch die sogenannte kollaterale Vererbung, d. i. Vererbung aus Seitenlinien (Ähnlichkeit zwischen Onkel und Nichte, sowie zwischen Vettern). Auch längere Latenz bis zum Atavismus wird durch Mendels Regeln erklärt.

5. Fehlen von Eigenschaften der Eltern bei den Kindern. („Genen“ gehen durch Abspaltung verloren oder es werden durch Kreuzung hemmende Genen erworben<sup>2)</sup>).

6. Auftreten neuer Eigenschaften. Falls Latenz und Mutation ausgeschlossen, ist es bedingt durch zufällige Kombination von Genen, die bereits die „Neigung“ zur Bildung der gewissen Eigenschaften haben. Auf diese Weise können gleiche Anlagen bei Geschwistern auftreten, ohne daß sie deshalb erblich zu sein brauchen. Neuauftreten durch Vererbung erworbener Eigenschaften ist nicht völlig erwiesen.

Nicht ganz geklärt scheint die Bevorzugung eines Geschlechtes durch ein vererbbares Merkmal. Manche vererbaren pathologischen Anlagen erscheinen bei Mensch und Tier nämlich nur in den männlichen

1) bisher . . . die ate la- in

2) Vollkommen konstante Bedeutung der Spaltungsregeln verrät sich z. B. in der Vermischung der Nachkommen von Mischlingen zu rassereinen Typen: Reinheit indianischer Typen in Canada, semitischer in Vorderasien, Hottentottentypen im Kapland trotz vorübergegangener Blutmischung (*Bateson, Lushan*).

oder in den weiblichen Gliedern (vgl. S. 34 u. 35) Vererbung') (vgl. S. 34 u. 35) Mitglieder können dabei als Vermittler in ihrer Erbmasse schaft, ohne daß diese bei auch das Problem der Übertragung des Geschlechtes selbst. Jedoch sind selbst bei Pflanze und Tier die Gesetze der Geschlechtsbestimmung nicht geklärt.

Die vererbten Bildungsfehler sowohl wie die pathologischen Krankheitsanlagen verraten sich entweder schon bei der Geburt oder sie werden erst im späteren Leben bemerkbar. Wir unterscheiden danach angeborene und im Laufe des Lebens entwickelte, auf Vererbung beruhende (vgl. S. 41) hervorge-

nicht identischen Kongenital aber nicht erblichen Verstümmelungen des Fetus, ferner die durch die Eltern übertragenen Krankheiten und deren Folgen (metrogene Anomalien und Krankheiten). Nicht immer ist die Entscheidung, ob blastogene oder metrogene Ursachen vorliegen, leicht (vgl. S. 41).

#### a) Vererbte, angeborene krankhafte Zustände.

Hierher gehören die zahlreichen gestaltlichen und funktionellen Abnormalitäten, die Bezeichnung 'angeboren' verdienen. Übrigens gerade die letzteren nicht immer, da die abnorme Funktion oft erst im späteren Alter festgestellt werden kann (z. B. Farbenblindheit) oder sich gelegentlich selbst sehr spät verrät (z. B. Bluterkrankheit). Gerade diese Möglichkeit des Versteckbleibens des pathologischen Zustandes ist ein Punkt, der die genealogische Verfolgung der menschlichen erblichen Abnormalitäten ebenfalls sehr erschwert. Manche Befallene sterben, ehe ihre pathologische Anlage sich bemerkbar gemacht hat.

Erbliche Defekte wie z. B. Fehlen von Gliedern, können nicht als Defekte in der gern mosaikartig zusammengesetzten Erbmasse angesehen werden, sondern sind als solche selbst positive Erbschaften, wie sich schon aus ihrer häufigen Dominanz über die Norm ergibt.

Für die Beurteilung eines Merkmals beim Menschen kann folgendes als Richtschnur dienen. Haben (heterozygote) Eltern ein dominantes Merkmal gemeinsam, so sind drei Viertel ihrer Kinder davon betroffen, haben sie ein rezessives Merkmal gemeinschaftlich, so werden alle ihre Kinder dasselbe zeigen, hat ein Elter ein dominantes Merkmal bzw. Leiden, so werden entweder alle seine Kinder oder die Hälfte derselben leidend (das erstere, wenn jener Elter homozygot in bezug auf seine krankhafte Anlage war. Eine dominante Krankheitsanlage bleibt jedenfalls nie latent in Konkurrenten, sondern geht von einer Generation auf die nächste. Gesunde zeugen Gesunde. Hat ein Elter ein rezessives Merkmal, so ist entweder die Hälfte der Kinder gesund oder (im Fall der gesunde Elter homozygot) es sind alle Kinder gesund. Diese Gesunden können durch Generationen hindurch das rezessive Merkmal latent fortzuschleppen.

Über Vererbung normaler Eigenschaften beim Menschen ist nur wenig bekannt (vgl. *Fug. Fickler*). So soll braune Augenfarbe über graue dominieren, lockiges Haar über schlichtes (Davenport), rotes Haar rezessiv

gegen schwarzes sein (*Hurst*). Körperlänge, Hautfarbe<sup>1)</sup> und andere in die Augen springende Charaktere sind noch nicht mit Sicherheit geprüft, auch nicht die halbphysiologischen erblichen Eigentümlichkeiten, wie Linkshändigkeit (erblich nach Schäfer) und Neigung zu Zwillings- und Mehrlingsgeburten (rezessiv nach Weinberg). Besonders wichtig (Rassenhygiene!) wäre auch das Studium der Erbfolge für Begabungen (die für Musik soll rezessiv sein, *Hurst*) und für Resistenz gegenüber Leistungsbelastungen und Infektionskrankheiten (bei Pflanzen ist Resistenz von letzterer Art durch Biffen als rezessiv ergründet worden).

Von vererbbaeren pathologischen Erscheinungen, die einer auslösenden Ursache nicht bedürfen, seien folgende genannt:

1. Im Bereich der Sinnesorgane und des Zentralnervensystems. Hierher gehören die bestbekannten Fälle von Vererbung beim Menschen; vererblich sind: Hemeralopie (Nachtblindheit), Daltonismus (Farbenblindheit); totale

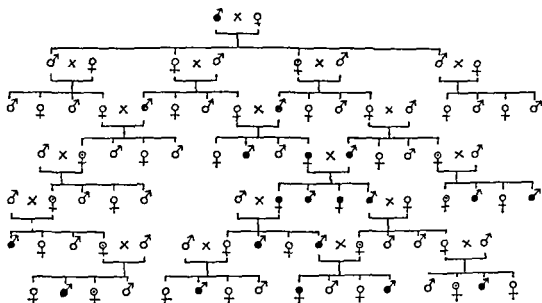


Fig. 13. Theoretisch konstruiertes Schema einer Familie, in der Protanopie erblich ist und infolge von Vetternehezeiten gehäuft auftritt. Die Schwarzen sind die Behafteten. Der Punkt in einem ♀-Zeichen bedeutet die latente Anlage in einem Konduktor. (Nach Lenz)

Farbenblindheit rezessiv, partielle Farbenblindheit, z. B. Dichromasie im ♂ dominant, im ♀ rezessiv; [häufigste Übertragungsweise von Großvater durch Tochter auf Enkel. Übertragung von Vater auf Sohn kommt vor; ein Beispiel, wie sich die gewöhnliche Form der Farbenblindheit, die sogenannte Rotblindheit oder Protanopie vererbt, zeigt die schematische Fig. 14]. Vererblich sind ferner: Präsenile Katarakt (grauer Star), Distichiasis (falsche Wimperstellung), Coloboma (Defekt der Iris), Schielen (v. Sicherer), Ptosis (mangelhafte Hebung des oberen Augenlides), Taubstummheit, Stottern. Bei Opticusatrophie und bei myopischer Hemeralopie, beim Albinismus des Auges mit Nystagmus kann die Anlage durch gesunde Familienmitglieder weiter vererbt werden (rezessiv).

Für die Nachtblindheit ist die größte genealogische Übersicht bekannt, nämlich eine Familie von 2116 Personen, die in 10 Generationen bis zum

1) Zuerst treten allerdings bei Mischlingen (z. B. Mulatten aus Negern und Europäern) intermediäre Farben auf, diese sollen aber später Spaltung zeigen. (Vgl. Anm. 1 auf S. 52.)

Jahre 1637 zurückreicht Die Anomalie, welche darin besteht, daß die be-  
hafteten Individuen in der Dämmerung nicht sehen, wurde immer nur durch  
selbst von ihr betroffene Familienmitglieder weitervererbt Kinder von Nor-  
malen waren immer normal (*Nettleship*) Es gibt ferner erbliche Epilepsie,  
erblichen Schwachsinn (*Davenport, Goddard*), erbliche Psychopathie und  
Chorea (wahrscheinlich sämtlich rezessiv), erbliche Wortblindheit (*Hensheuord*)

2 Im Bereich des Stoffwechsels Alkaptonurie, Zystinurie, Pentosurie  
Idiosynkrasien (s oben S 36) Diabetes insipidus (Polyurie, dominant), Dia-  
betes mellitus (dominant, *Pick*)

3 Anomalien des Wachstums Mikrocephalie (Azteken!), Riesen- und  
Zwergwuchs auch partieller Riesenwuchs die erblichen Formen sind nicht  
mit den durch Skelett- und Organkrankheiten (Hypophyse!) erworbenen zu  
verwechseln

4 Anomalien der Blutbeschaffenheit Hämophilie oder Bluterkrank-  
heit Diese in ihrem Wesen noch unbekannte Abnormalität besteht in einer  
Neigung zu profusen und unstillbaren Blutungen, wobei die Träger durch  
geringe Wunden (Rhagaden, Zahnextraktionen) aufs höchste gefährdet werden  
können Sie ist ein Beispiel für die eingeschleichtlich auftretenden Fehler  
Auftreten echter erblicher Hämophilie ist bei Weibern bisher nicht erwiesen  
Weiber dienen aber als Konduktoren (Latenz zuweilen durch zwei Genera-  
tionen) Gesunde Männer in hämophilen Familien haben immer gesunde  
Nachkommen Blutende Männer stammen immer von Konduktoren (Müttern)  
Die Nichtübertragung der Krankheit durch Männer überhaupt ist vielleicht durch  
eine Selektion der Geschlechtszellen zu erklären am besten durch Lebens- oder  
Befruchtungsunfähigkeit der mit der Anlage behafteten Spermatozoen (*Lenz*)

Bei der „Epidermolysis bullosa hereditaria“ genannten Hautkrankheit  
findet sich bei den kranken und bei den gesunden Familienmitgliedern die-  
selbe Veränderung des Blutbildes (im allgemeinen Vermehrung der großen  
Lymphozyten, Verminderung der neutrophilen Leukozyten (*Spethoff*))

5 Sekretionsanomalien von Drüsen z B ist die Hyperazidität des  
Magensaftes (*Jung*) und die Polyurie erblich (dominant) Auch Ikterus kommt  
familiär vor (*Lommel*) Familiär gehäuft sind beobachtet Basedowsche Er-  
krankung Akromegalie, Hypogonitismus Tetanie, frühzeitige geschlechtliche  
Entwicklung, Status thymico lymphaticus

6 Hereditäre Muskel- und Skeletterkrankungen Progressive  
Muskelatrophie und Pseudohypertrophie (*Gowers*) (auch bei der letzteren findet  
Vererbung durch affizierte Männer und nicht behaftete Weiber statt), Fried-  
reichsche Ataxie, sämtlich dominant Für Chondrodystrophie ist Häufung  
in Sippen bekannt (*H Chiari*) desgleichen für Skoliose

7 Mißbildungen der äußeren Körperform Hasenscharte, Wolfs-  
rachen, Hypospadie, überzählige Finger, Spalthand oder Spaltfuß, Brachy-  
daktylie (die letzteren drei sicher dominant), Progenie (*Kantorowicz*)

Brachydaktylie oder Kurzfingerigkeit Die Finger und Zehen haben den  
Bau von Daumen mit einem einzigen Interphalangealgelenk, die Affektion ist  
von Farabee in fünf von Drinkwater in sieben Generationen beobachtet  
Etwa gleichviel normale und anormale Individuen in der Nachkommenschaft,  
Kinder von Normalen sind immer normal

8 Anomalien der Haut Xanthom, Keratosis palmaris et plantaris,  
multiple Teleangiektasien (alle diese wohl dominant), Albinismus (wahrschein-  
lich rezessiv) Epheliden (dominant, *Hammer*) Beispiel für korrelative Häufung  
von vererblichen ektodermalen Mißbildungen Abnorme Behaarung und gleich-  
zeitig fast völliger Mangel von Zähnen und Schweißdrüsen mit geschlechts-  
begrenzter (♂) Vererbung (*Wechselmann u Loewy*)



9. Geschwülste: Multiple Neurofibrome, Lipome und Gliome; ferner die kartilaginären Exostosen (verknöchernde Auswüchse der Epiphysenknorpel), ebenfalls meist multipel. Vielleicht sind sie nur geschwulstartige Fehlbildungen (Hamartome). Über die Erbllichkeit von Hamartomen innerer Organe und von Disposition zu Krebs ist nichts Sicheres bekannt.

## b) Auf Vererbung beruhende pathologische Zustände und Krankheiten des späteren Lebens.

Hier sollen diejenigen blastogenen pathologischen Erscheinungen Besprechung finden, die auf einer vererbten Anlage beruhen, wobei aber (zum Unterschied von den eben genannten, aus inneren Ursachen allein sich entwickelnden vererbten Fehlen) die Anlage immer oder meist zu ihrer krankhaften Manifestation auslösender Momente bedarf. Bei diesen, oft sehr spät im Leben sich verratenden Belastungen ist häufig auch die Beobachtung zu machen, daß nur die Neigung vorliegt, in einer gewissen Richtung zu erkranken, während die einzelnen Erscheinungsformen der erblichen Belastung bei den verschiedenen Mitgliedern einer Familie wechseln. (Ungleichartige oder umwandelnde Vererbung.) Es handelt sich dann mehr um Kategorien von Krankheiten, zu der eine Familie durch Vererbung disponiert ist. Hierzu gehören:

1. Die Gruppe von Stoffwechselkrankheiten, die auch aus anderen Gründen als eine zusammengehörige Trias angesehen werden kann: Diabetes, Fettsucht und Gicht.

2. Geistes- und Nervenkrankheiten: Melancholie, manisch-depressives Irresein, Hysterie, Epilepsie, Neurasthenie.

Wichtig ist also, daß sich die genannten Krankheiten unter sich in der Erbfolge gleichsam vertreten können und durch äußere Einflüsse (unhygienische Lebensweise, Laster, Überanstrengung) zur Entwicklung kommen können. Dies ist schon ein Hinweis darauf, daß sie nur Erscheinungsformen bzw. Äußerungen übergeordneter, vererblicher Zustände oder Leiden sind, daß sie gemeinsame Grundlagen haben. Diese Grundlagen vermögen sich auch morphologisch und funktionell im Habitus und in der Reaktionsweise der Individuen auf äußere Reize zu äußern, lange bevor die angeblich „vererbliche Krankheit“ selbst zum Ausbruch kommt. Die Kenntnis des Habitus und der Stigmata (s. oben) ist also für den prophylaktisch sorgenden Arzt von großer Bedeutung.

Wenn wir nach dem Gesagten nicht einmal bei den sicher in Familien immer wiederkehrenden genannten Stoffwechselkrankheiten von Vererbung dieser selbst reden können, so ist dies, wie schon auf S. 42 ausgeführt wurde, erst recht nicht für Infektionskrankheiten möglich. Die syphilitische Infektion der Eltern infiziert entweder den Keim als solchen, d. h. das Kind kommt mit dem Syphiliserreger behaftet<sup>1)</sup> oder schon syphilitisch auf die Welt, oder aber die Syphilis wirkt blastophthorisch; d. h. die Eltern leiden infolge „verschlechterter K...“ die nicht eigentlich syphilitisch sind. I... doppelte Einfluß (Infektion einerseits, ... auf die Nachkommen-schaft nicht völlig klargestellt.

Daß Tuberkulose gehäuft in Familien vorkommt, ist eine alte

1) Die Infektion mit dem Erreger kann unter Umständen erst nach Jahren zur Krankheit führen Syphilis tarda congenita.



der oberen Brustapertur beim Menschen für das Angehen und den Ausgang der tuberkulösen Infektion ist wohl überschätzt worden, zumal häufig Spitzen- und sonstige Tuberkulosen trotz des Vorhandenseins jener mechanisch disponierenden Momente ausheilen und bei lungen- gesunden Menschen dieselbe abweichende Form des Brustkorbes angetroffen wird. Wir werden wohl nach Abwägung der ineinanderspielenden Einflüsse chemischer und physikalischer Natur in der Frage der Phthiaseogenese das Richtige treffen, wenn wir behaupten, daß eine Disposition zur Tuberkulose zunächst ein allgemeines menschliches Rasse- merkmal ist, daß wir vorläufig keinen Beweis für eine ererbte, individuell erhöhte Disposition haben, und daß bei dem Zustandekommen schwerer Fälle die mechanisch disponierenden Faktoren nur eine unterstützende Rolle spielen.

### Literatur.

Krankheit: Albrecht, Eug., *Krankheitsbegriff*, Frankf. Zschr. f. Path. 1. 1907. — Ders., *Zellulärpathologie*. Ebendort. — Aschoff, D m W. 1909. Nr. 33 und 1910. Nr. 5 — Fischer, E., Zschr. f. Morph. 18. 1914. — v. Hansemann, *Deszendenz u. Pathologie*, Berlin 1909. — Ders., *Über das konditionale Denken in der Medizin*, Berlin 1912. — G. Lorenz, *L. d. wissenschaftl. Genealogie*, Berlin 1903 — Lubarsch, D. m. W. 1917. Nr. 44. — Marchand, *Kreih-Marchand Hdb d allg. Path.*

h  
K  
P  
d  
4.  
r  
u  
L  
H  
— Schlüter, *Anlage zur Tuberkulose*, Leipzig-Wien 1905. — v. Stubenrauch, *Volkmann Vortr.* 1901. Nr. 333. — Trommsdorff, *Experimentelle Herabsetzung der Resistenz*, München 1906.

Konstitution: Bartel, *Sitzungsber. Ges. f. innere Med. in Wien.* 1903/10. — Baur, Jul., *Konstit. Disposition zu inneren Krankheiten*, Springer, Berlin 1917. — Biedl, A., *Innere Sekretion*, Berlin-Wien, 3. Aufl., 1917. — Comby, *Arch. méd de l'enfance* 4. 1901 u. 5 1902. — Czerny, *Jb. f. Kindhik.* 61. 1905 — v. Hanse- mann, *Deutsche Klinik*, Bd. I, Berlin 1903. — His, *Pfaundler u Bloch, Verh. D. Kongr. f. inn. M.* 28. 1911. — Lombroso, *L'homme criminel*, Turin 1888. — Mayer, *Erkrankungen* 1903

1914.  
1890.  
Steir  
M.m.  
seit 11

Zschr.  
Stuttg  
1905.  
u Ent  
erbung  
1909  
1911  
G., *U. u. Begriffe Rassenhygiene u. Eugenik*, M. m. W. 1911. Nr. 4. — Hurst, *Menace*  
*Law of Heredity and its applications to man*, Trans. Leicester Lit. a. Phil. Soc. 12.  
1909. — Johannsen, *Erblichkeitslehre*, Jena 1909. — Lang, *Schweiz Naturf. Ges.*,  
Luzern 1903 u. Jena 1908. — Lorenz, *Wissenschaftl. Genealogie*, Berlin 1898. —

# Literatur

- Lubarsch, Jahreskurse f arztl Fortb, München 1 1910 — Martius *Pathologie innerer Krankheiten*, Leipzig-Wien 1899 — Orth *Pathologie* 1904 — Plate, L., *Vererbungslehre*, Leipzig 1913 — Schmorl, *Verh Anat*, Leipzig-Wien 1910 — Sommer, *Familienforschung und Vererbungslehre*, Leipzig 1907 — Standl *Naturf Ges*, Zürich 1903 — *Treasury of human inheritance*, herausgeg v Pearl London — Weinberg, Berl kl W 1912 Nr 14
- Vererbung erworbener Eigenschaften:**  
 logie, Berlin 1909 — Kammerer, Berlin 1910 — Meyer, Rob, D Naturforsch u Ae h 81 Salzburg 1 Eigenschaften Leipzig 1912
- Vererbung: II Spezielles B.**  
 1907 — Bulloch u Fildes, *Hamophilie*, Eugene Labor Mem 12 London — Farabee Pap Peabody Mus Harvard Univ 3 1903 — Fischer, Eug *Rehobother Bastards Vererbung normaler Merkmale beim Menschen*, G f is Jena 1913 — Goddard, B z Kinderforschg H 116 — Gossage, Quart Journ 1908 p 331 — Hammer M m W 1911, Nr 33 u Congr f Familienfo Gießen 1912 — Hurst, Proc Roy Soc 80 B 1908 — Jung, Arch f Verdauu 8 — Kantorowicz, D M Schr f Zahnheilk 33 Jhrge 1915 — Lenz, F d krankhaften Erbanlagen d Mannes, Jena 1912 — Nettleship Rep Roy don Ophth Hosp 16 1903 — Schaefer B kl W 1911 7 — v Sich M m W 1909, Nr 52 — Spiethoff, Arch f Derm Bd 123 1916 — Weel mann u Loewy, B kl W 1911, Nr 30
- Angeborene Krankheitsanlagen:** Albrecht, H u Arnstein *Verh n Ges* 15 Pag 1912 — Bacmeister, Mitt Grenzgeb 93 1890 — Freund, W A, Z anomalien, Erlangen 1859 — *tuberkulösen Phthise*, Stuttgart phthisicus Stuttgart 1908 u Tuberkulose, Leipzig Wien 1906 — Schlüter, Anlag

der oberen Brustapertur beim Menschen für das Angehen und den Ausgang der tuberkulösen Infektion ist wohl überschätzt worden, zumal häufig Spitzen- und sonstige Tuberkulosen trotz des Vorhandenseins jener mechanisch disponierenden Momente ausheilen und bei langengesunden Menschen dieselbe abweichende Form des Brustkorbes angetroffen wird. Wir werden wohl nach Abwägung der ineinanderspielenden Einflüsse chemischer und physikalischer Natur in der Frage der Phthiseogenese das Richtige treffen, wenn wir behaupten, daß eine Disposition zur Tuberkulose zunächst ein allgemeines menschliches Rassemerkmal ist, daß wir vorläufig keinen Beweis für eine ererbte, individuell erhöhte Disposition haben, und daß bei dem Zustandekommen schwerer Fälle die mechanisch disponierenden Faktoren nur eine unterstützende Rolle spielen.

### Literatur.

Krankheit: Albrecht, Eug., *Krankheitsbegriff*, Frankf. Zschr. f. Path. 1. 1907. — Ders., *Zellulärpathologie*, Ebendort. — Aschoff, D. m. W. 1909. Nr. 23 und 1910. Nr. 5. — Fischer, E., Zschr. f. Morph. 18. 1914. — v. Hansemann, *Dezendenz u. Pathologie*, Berlin 1909. — Ders., *Über das Konditionale Denken in der Medizin*, Berlin 1912. — O. Lorenz, *L. d. wissenschaftl. Genealogie*, Berlin 1903. — Lubarsch, D. m. W. 1917. Nr. 44. — Marchand, *Krehl-Marchand Hdb. d. allg. Path.* I, Leipzig 1903. — Orth, *Virch. Arch.* 200. 1910. — Ribbert, *Wesen der Krankheit*, Bonn 1909. — Schwalbe, E., *Frankf. Zschr. f. Path.* 3. 1909. — Tendeloo, *Med. Kl.* 1910. 11. — Virchow, *Rud. Virch. Arch.* 79 u. 103. — Ders., *Zellulärpathologie*, Berlin 1871. — Wiedersheim, *Bau des Menschen*, Tübingen 1908.

Disposition: v. Baumgarten, *Krankheitsanlagen* in *Krehl-Marchands Hdb. d. allg. Path.* 1908. — Bouchard, *Arthritismus*, Paris 1882. — Daut, *Jb. f. Kindh.* 48. 1898. — Dohrn u. Scheele, *Vrtljschr. f. gerichtl. Med.* 3. Folge. 31. — Escherich, *Verh. intern. m. Kongr. Budapest* 6. 1909 u. *W. kl. W.* 1909. Nr. 7. — M. Gruber u. Futaki, *M. m. W.* 1907. Nr. 6. — v. Hüblin, *H. Müllers Handb. d. Neurasthenie*, Leipzig 1893. — Koch, *Robt.* D. m. W. 1899 u. 1900. — Mendel, *K. Neurol. Zbl.* 1910. 20. — Moro, *D. m. W.* 1909. Nr. 18. — Raubitschek, *Zbl. f. Bakt.* 57. 1911. — Schlüter, *Anlage zur Tuberkulose*, Leipzig-Wien 1905. — v. Stubenrauch, *Volkman Vortr.* 1901. Nr. 333. — Trommendorff, *Experimentelle Herabsetzung der Resistenz*, München 1906.

Konstitution: Bartel, *Sitzungsber. Ges. f. innere Med. in Wien.* 1908/10. — Baur, *Jul.*, *Konstit. Disposition zu inneren Krankheiten*, Springer, Berlin 1917. — Biedl, A., *Innere Sekretion*, Berlin-Wien, 3. Aufl., 1917. — Comby, *Arch. méd. de l'enfance* 4. 1901 u. 5. 1902. — Czerny, *Jb. f. Kindh.* 61. 1905. — v. Hansemann, *Deutsche Klinik*, Bd. I, Berlin 1903. — His, *Pfaundler u. Bloch, Verh. D. Kongr. f. inn. M.* 28. 1911. — Lombroso, *L'homme criminel*, Turin 1883. — Mayet, *Les stigmates*, Lyon 1902. — Obmann, *D. m. W.* 1916. 1890. Nr. 9. — Rokitsansky, *Lehr. Steinhilber, E., Zbl. f. Physiol.* 25. 19. M. m. W. 1918, Nr. 16. — Stiller, B., *A*

Vererbung: L. Allgemeines seit 1904. — Bateson, *Mendels Prinzipien*, *Krankheitsanlagen, Erblichkeit* — Baur, *Beilage zu M. K.* 1908. 10. *Festschr. f. Knipfer*, Jena 1899. — Dresel, *Virch. Arch.*, Bd. 224. 1917. — Duesberg, *Anat. Anz.* 28. — v. Dungern, *Zschr. f. Immun. Forsch.* 6. 1910 u. 8. 1911. — Feer, *Verh. Ges. f. Kinderheilk.* 23. Stuttgart 1906. — Fick, *Erg. d. Anat.* 16. 1907. — Forel, *Sexuelle Frage*, München 1905. — Galton, F., *Genie u. Vererbung*, 1869. — Godlewski, *Vererbungsproblem u. Entwicklungsmechanik*, Leipzig 1903. — Goldschmidt, E., *Einführung in d. Vererbungslehre*, Leipzig 1913. — Gruber, *Verh. D. Kongr. f. inn. M.* Budapest 1909. — Gruber u. Rüdinger, *Festschr. f. Knipfer*, Jena 1911. — Häcker, V., *Allg. Vererb. G., Ub. d. Begriffe Rassenhygiene u. Law of Heredity and its applications to man*, Trans. Leicester Lit. & Phil. Soc. 12. 1903. — Johannsen, *Erblichkeitslehre*, Jena 1903. — Lang, *Schweiz. Naturf. Ges.*, Luzern 1903 u. Jena 1908. — Lorenz, *Wissenschaftl. Genealogie*, Berlin 1893. —

Inheritance. Teil 1. — *Archiv für Naturgeschichte* 1 1910 — Martius, *Pathogenese*

Somme  
Natur  
Lond

logie,  
Berlin  
Natur

Eigenschaften, Leipzig 1912

Vererbung: II Spezielles Bateson, I c — Biffen, *Journ Agric Sc II*  
1907 — Bulloch u Fildes, *Hamophilie*, *Eugenic Labor Mem* 12 London 1910  
— Farabee, *Pap Peabody Mus Harvard Univ* 3 1905 — Fischer, Eug, *Die*  
*Rehobother Bastards, Vererbung normaler Merkmale beim Menschen*, G Fischer,  
Jena 1913 — G. . . . .  
Journ 1908 p . . . . . f Familienforsch,  
Gießen 1912 — . . . . . f Verdauungskr  
B . . . . . — Lenz, F, *Ueb*  
d . . . . . Rep Roy Lon-  
do . . . . . — v Sicherer,  
M . . . . . 16 — Wechsel-  
m . . . . .

Angeborene I. . . . .  
Ges 15 tag 1912 . . . . .  
57 1895 — Freund . . . . .  
anomalien, Erlange . . . . .  
tuberkulösen *Phthise*, Stuttgart 1906 — Hart, C u Harrass, P, *Der Thorax*  
*phthisicus*, Stuttgart 1908 u *Erg d allg Path* 14 1910 — Schlüter, *Anlage zur*  
*Tuberkulose*, Leipzig-Wien 1905

## II.

# Äußere Krankheitsursachen.

Von

M. ASKANAZY.

Mit 113 Figuren im Text.

Unter äußeren Krankheitsursachen oder Krankheitsbedingungen verstehen wir solche krankmachenden Einflüsse, die von der Außenwelt im allgemeinen und von der äußeren näheren Umgebung im besonderen auf den Körper und seine Organe einwirken. Sie können einzeln oder zu mehreren zugleich Schädigungen hervorrufen. Sie vermögen sich auch mit den inneren Krankheitsursachen zu einer pathogenen Aktion zu verbinden oder auf einem durch endogene Störungen vorbereiteten Terrain (z. B. durch kongenitale Bildungsanomalien) wirksam zu werden (z. B. Schluckpneumonie bei angeborener Tracheo-Ösophagusfistel, Dementia paralytica bei erblicher nervöser Belastung). Gerade in Fällen der letzten Kategorie ist es manchmal schwer zu entscheiden, ob die innere oder äußere Schädigung die „eigentliche Ursache“ der Erkrankung darstellt. Oft kommt den äußeren Faktoren die Bedeutung der Gelegenheitsursache zu, die mehr auslösend auf die Krankheit wirkt (z. B. manche Erkältung oder ein Trauma), oft sind sie aber das ätiologische Moment, die *conditio sine qua non* (z. B. spezifische Mikroorganismen, tödliche Verletzung). So wird bei einer Summe schädigend einwirkender Agentien im Einzelfalle zu prüfen sein, ob und welches äußere Moment die wesentliche Krankheitsätiologie darstellt.

Manche äußere Krankheitsursachen sind nur *ins Extrem gehende* Schwankungen der gewöhnlichen Existenzbedingungen unseres Lebens (z. B. Über- oder Untermaß der Ernährung, Temperatur), andere werden durch ganz neue, abnorme Bedingungen für die Lebenstätigkeit der Organe geschaffen (Gifte, Parasiten). Die äußeren Krankheitsursachen lassen sich in die folgenden 9 Abschnitte dieses Kapitels einreihen:

### I. Die Störungen der Nahrungszufuhr zum Organismus.

Veränderungen des Körpers und seiner Funktionen können aus einem zu geringen oder zu großen Kostmaß hervorgehen, ferner aus einer ungeeigneten, d. h. einseitig übertriebenen oder ungenügenden Mischung der Nahrungsmittel. Hier sollen zunächst nur die festen und flüssigen Nahrungsmittel betrachtet werden, da die Störung der Verdauung, die zu Sauerstoffmangel führt, noch gesondert zu betrachten ist.

Zur Erhaltung des Lebens ist die Aufnahme von Nährstoffen in einer gewissen Quantität und Qualität notwendig. Es läßt sich eine bestimmte Zahl von Kalorien als notwendige tägliche Ration für den

Menschen nicht angeben, da das Nahrungsbedürfnis außerordentlich schwankt, in Abhängigkeit von der individuellen Konstitution, der Größe der Arbeitsleistung und dem durch sie bedingten Stoffverbrauch, sowie von den äußeren Einflüssen des Klimas u dgl. Auch in der gleichen Gegend kann sich der Organismus mit verschiedenen Nahrungsmengen ins Gleichgewicht setzen. Im allgemeinen werden 3000 Kalorien als tägliches Mittelmaß für einen Mann von mittlerer Größe angesehen, 40 Kalorien pro Kilogramm für den gesunden Menschen (Rubner), doch sind bei Polarexpeditionen 4000 Kalorien und darüber berechnet worden. Ebenso wie die Quantität schwankt auch das qualitative Bedürfnis in der Nahrung je nach der geographischen Lage (Hunde verbrennen in der Kälte mehr Zucker als in der Wärme, stärkerer Fettgehalt in kalten Ländern) und der sozialen Stellung. Es wird als schädlich angesehen, wenn von den drei organischen Komponenten der Nahrung (Eiweiß, Fett bzw. Lipide, Kohlehydrate) ein Element ganz besonders bevorzugt wird, z. B. eine übertriebene Fleischdiät, die häufig als begünstigendes Moment für Stoffwechselanomalien (Gicht) angeschuldigt wird. Ebenso ist es bedenklich, wenn eines der Grundelemente der Nahrung fehlt.

Mit Eiweiß ernährte Tiere sind gegen Infektionen widerstandsfähiger als die mit Kohlehydraten gefütterten (beobachtet bei Ratten gegenüber experimentellem Milzbrand bei Ferkeln gegenüber Tuberkulose). Mäuse sterben bei einer Nahrung, der die Lipide durch Äther extrahiert sind selbst bei nachträglichem Fettsatz; sie bleiben bei fettreicher Nahrung am Leben, wenn dieser Lipide beigemischt sind. Reichliche Zufuhr von Lipiden (Cholesterin dem Hafer zugesetzt) ruft bei Kanarienvögeln nach einigen Monaten eine der Arteriosklerose ähnelnde Veränderung der großen Arterien hervor (Wacker und Hueck). Auf einseitige oder unzureichende Ernährung wird die während des Weltkriegs beobachtete Ödemkrankheit zurückgeführt, wobei man an die vorherrschende Ernährung mit Kohlehydraten gedacht hat. Auf eine qualitativ unzureichende zusammengesetzte einseitige Nahrung werden besondere Krankheiten zurückgeführt, so der Skorbut, der sich im klinischen Bilde wesentlich durch eine ulzeröse Zahnfleischkrankung, Anämie, Neigung zu Blutungen, Gelenkschmerzen, Osteoporose auszeichnet und auf Schiffen in Gefängnissen, unter außergewöhnlichen Ernährungsbedingungen beobachtet wird. Diesem Leiden ist die Barlowsche Krankheit gleichzustellen, welche vornehmlich bei Säuglingen unter den Erscheinungen von Zahnfleischblutungen (erst nach Zahndurchbruch) oder allgemeiner hämorrhagischer Diathese, Anämie, Schmerzen bei Bewegungen, Knochenauftreibungen zutage tritt mit Skelettveränderungen (periostalen Blutungen, Atrophie von Knochenmark und Knochengewebe mit Atrophie der Lymphfollikel einhergeht und welche auf künstliche Ernährung mit Kinderwehlpräparaten und mit präparierter bzw. stark erhitzter Milch bezogen wird. Es ist gelungen, dem Morbus Barlow oder Skorbut entsprechende Veränderungen bei Tieren experimentell zu erzeugen, bei Meerschweinchen durch einseitige Ernährung mit gewissen Vegetabilien (Getreidekörnern, Brot, Grütze) bei Affen durch Ernährung mit kondensierter Milch. Diese Versuche führen zur völligen Reproduktion der pathologischen Veränderungen, auch die experimentelle Krankheit ist durch antiskorbutische Diät günstig zu beeinflussen. Diese skorbutischen Zustände sind als wesentliche Vertreter der Ernährungskrankheiten zu betrachten, die C-Pank als Avitaminosen charakterisiert hat, zu ihnen auch Beriberi, wahrscheinlich auch Pellagra und Rachitis zählend. Der diesen pathologischen Prozessen zugrunde liegende Nahrungsmangel wird in dem Fehlen von Vitaminen gesucht, die durch Alkohol extrahierbar durch Hitze zerstört in den rohen Vegetabilien ungeschädigten Fruchtkörnern usw. reichlich vorhanden sind. Sie würden mithin eine weitere Kategorie der lebenswichtigen Nährstoffe darstellen.

Während bei diesen Krankheitsprozessen das Wesen des Ernährungsdefekts erst langsam klarer hervortritt, können wir das Fehlen oder das zu geringe Quantum von bestimmten Salzen und Mineralstoffen in der Nahrung als Krankheitsursache leichter würdigen. Es ist ohne weiteres ersichtlich, daß eine ungenügende Zufuhr von Kalzium und Eisen ungünstige Folgen



haben muß, da diese Substanzen regelmäßig ausgeschieden werden und da die Gewebe, welche auf ihre Zufuhr besonders angewiesen sind, Knochen und Blut, sich im dauernden Zustande von An- und Abbau befinden. Augenscheinlich fließen die natürlichen Quellen unserer Ernährung in dieser Hinsicht nicht immer in genügender Reichlichkeit. Das eingeführte Eisen wird in den blutbildenden Organen deponiert, um nach Bedarf zu Hämoglobin verarbeitet zu werden, zugleich wirkt es, indem es die Hämatopoese flott erhält, bedingt Hämoglobinverarmung.

kann der Mangel des Kalkes in der Nahrung auf die Skelettbildung schädlich wirken, besonders Experimentell lassen sich bei Hunden durch Erkrankungen des Knochensystems hervorrufen und Barlow'sche

Krankheit erinnern. Als eine mehr innere Ernährungsstörung imponiert die Knochentrophie, welche man bei länger bestehenden Fisteln der Gallenwege, des Pankreas und Darms auftreten sieht. Auch die Strumabildung ist mit der Armut des Wassers an mineralischen Bestandteilen in Zusammenhang gebracht worden, doch sprechen neuere Untersuchungen mehr für das Vorhandensein besonderer kropferzeugender Noxen im Wasser oder außerhalb desselben. Ernährt man Tiere mit Substanzen, die durch Auslaugung ihrer Salze beraubt sind, so sterben sie in wenigen Wochen, zu einer Zeit, wo ihre Organe noch reichlichen Salzgehalt aufweisen. Bei salzfreier Diät tritt der Tod des Versuchstieres früher ein als bei völligem Hunger. Steigerung der Salzzufuhr wird bei gesteigerter NaCl-Abgabe z. B. beim starken Schwitzen empfohlen.

Wir schätzen die Salze heute nach ihrem biologischen Werte höher ein als früher. Mit der elektiven Wirkung der einzelnen Salze ist zu rechnen, indem z. B. K in spezifischer Weise vom Hämoglobin der Blutkörper und Muskeln beansprucht wird, Spuren von Ca und K von anregender Bedeutung für die vitalen Funktionen der Zellen und Organe sind. Die Körperflüssigkeiten sind nicht nur nach ihrer molekularen Konzentration, sondern auch nach der Salzmischung zu beurteilen, die „physiologische NaCl-Lösung“ ist durch die Locke-Ringersche Lösung auch in der Histologie zu ersetzen.

Für die notwendige Zufuhr des durch die Haut, Lungen und Drüsen-sekrete ausgeschiedenen Wassers, ohne dessen ausreichenden Vorrat die Blut- und Lymphzirkulation nicht vonstatten gehen kann, sorgt der Körper durch die Reaktion des Durstgefühls. Eine Steigerung des Wasserimportes ist zweckmäßig, wenn die Gewebe ausgewaschen werden sollen, um Schlacken des Stoffwechsels oder abnorme Produkte (z. B. Toxine) fortzuspielen, sie wirkt schädlich, wenn das häufige Übermaß der zugeführten Flüssigkeiten (z. B. reichlicher Biergenuß) die Herzarbeit oft erhöht. Bei gänzlicher Wasserentziehung nehmen die Tiere auch keine feste Nahrung mehr zu sich, so daß Inanition eintritt.

Unter Inanition verstehen wir einen längere Zeit bestehenden Hungerzustand, der zum Tode führt. Bekanntlich kann man einen oder einige Tage fasten, ohne an der Gesundheit Schaden zu nehmen, von einigen Sensationen im Verdauungskanal und Kopfschmerz abgesehen. Dieses Defizit bestreitet der Körper leicht auf Kosten seines Vorrats.

<sup>1)</sup> Bei Mäusen, deren Nahrung recht Fe-arm gestaltet wurde, kam die Anämie neben Stoffwechselstörungen erst beim Nachwuchs zum Ausbruch. (M. B. Schmidt)

Bei längerer Hungerperiode treten Veränderungen ein, die man an hungernden Tieren (Hunde können bis 2 Monate hungern) und an „Hungerkünstlern“ zu studieren vermag. Besonders durch Beobachtungen an den letztgenannten wissen wir, daß ein dazu „trainierter“ Mensch 3–4 Wochen und länger ohne Nahrung leben kann, wenn er nur Wasser trinkt. Aber unter gewöhnlichen Umständen gehen Menschen zugrunde, die 1½ Woche hungern müssen. Nach Magendarmverletzungen läßt der Chirurg den Patienten oft eine Woche ohne feste und flüssige Nahrungszufuhr, selbst ohne solche per rectum oder subkutan eingeführte

Der Hungertod erfolgt bei Individuen mit von vornherein gutem Ernährungszustand langsamer als bei schlechtgenährten. Naturngemäß tritt ein Verlust des Körpergewichtes ein. Denn Kohlenstoffbildung, Harnentleerung und zunächst auch die Kotentleerung bestehen fort. Freilich stellt sich beim Hungernden alsbald eine Verminderung des Stoffverbrauches ein, entsprechend den verminderten Leistungen des Organismus, die sich in der Verminderung überflüssiger Arbeit, in der Abnahme der Temperatur, der Puls- und Atemfrequenz ausspricht. Die Sauerstoffaufnahme wird kaum herabgesetzt, sie gleicht der des nuchternen Individuums. Bei längerem Hungern sind Darmblutungen beobachtet (F. M. Her). Schließlich tritt der Tod an Inanitions Atrophie ein. Tiere sterben, wenn sie etwa 40% ihres Körpergewichtes verloren haben, wobei die Muskeln fast die Hälfte dieses Verlustes tragen. Sehr bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Organe und Gewebe an der Atrophie in ganz ungleichem Maße teilnehmen. Am meisten schwindet das Fett, mehr als 90%, dann folgen in der Skala der Atrophie Leber, Milz, Muskeln, die vielgebrauchten weniger als die seltener arbeitenden. Am geringsten ist der Gewichtsverlust von Herz, Gehirn und Knochen, obschon in letzteren der Abbau fortläuft. Blut und Hämoglobin bewahren etwa das normale Verhältnis zum Körpergewicht, die gelegentlich zu bemerkende Vermehrung der Erythrozyten ist wohl nur scheinbar eine Folge der Bluteindickung. Im Hunger schwinden die Glykogenvorräte aus den Depots, sodann die Fettdepots, unter denen das Heiẏfett eher angegriffen wird als das funktionierende und besser retinierte Fett in den Zellkörpern. Der Cholesteringehalt nimmt im Blut, in der Leber, Nebenniere, Galle, Milz zu, aber nur das freie Cholesterin, nicht die Cholesterinester. Der N-Verlust geht auch bei freier Kost vor sich: ein erwachsener Mensch scheidet bei freier Nahrung täglich 4–6 g N aus dem Eiweißbestande seines Körpers aus. Die Eisenanscheidung bei dem Hungerkünstler Cetti (7 mg pro die) bezeugt den fortbestehenden Konsum der roten Blutkörperchen. Die Zunahme des Eisengehaltes in der Leber Hungernder könnte durch gesteigerten Zerfall oder verlangsamte Ausscheidung erklärt werden. Die verschiedene Beteiligung der Organe an der allgemeinen Atrophie wird durch die Annahme verständlich, daß das in inaktiven Organen disponibel gemachte Nahrungsmaterial durch das Blut vornehmlich den arbeitenden und lebenswichtigsten Organen zugeführt wird. Die Notwendigkeit der Funktion entscheidet über die Verteilung und den Verbrauch der Nährstoffe. Die absolute Menge der Alkalienabscheidung ist im Hunger bedeutend verringert, da der hungernde Organismus einen bestimmten Salzgehalt zu erhalten sucht. Dann ist das Ausscheidungsverhältnis von  $\text{K}_2\text{O}$  zu  $\text{Na}_2\text{O}$  verändert, es kann 3 : 1 betragen, während es in der Norm 1 : 1½ ist. Das K wird reichlicher eliminiert, weil der Körper von seinen K-reichen Geweben lebt. Beim Hunger steigert sich ferner der P-Verlust, wohl auf Kosten der Knochenatrophie. Im späteren Hungerzustand wird im Blut ein eiweißspaltendes Ferment im Harn Trypsin beobachtet. Daß in Hungerzustanden die Proliferationsenergie der Gewebe leidet, ist für das embryonale Leben bewiesen. Denn hungernde Larven von Salamandern zeigen viel weniger Mitosen als normal ernährte. So konnte auch das Wachstum bzw. die physiologische Regeneration der Gewebe leiden. Bei der Hungeratrophie der Protozoen (Paramecien) schwinden zuerst die funktionellen z. B. zur Verteidigung dienenden Organellen. Bei der Atrophie an Inanition Verstorbener lassen sich neben dem makroskopischen Organschwund auch mikroskopische Erscheinungen der Atrophie, degenerative Veränderungen und Blutstauungen wahrnehmen. Der Hungertod wird als Folge einer Autointoxikation angesehen (Lisselutz).

Es ist klar, daß die gleichen Folgezustände sich langsamer entwickeln und der Tod später eintritt, wenn die Nahrungszufuhr nur allmählich bis zur Inanition herabgesetzt ist. Dies wird oft bei Kranken beobachtet. Eine langsame Inanition kann bei Geisteskranken, bei Ver-



kungen der Lungen spielt die Atemstörung nicht die Hauptrolle in dem tödlichen Ausgang (z. B. sterben die Pneumoniker an Hertschwäche).

3. Ihren Dienst als O-Träger können die roten Blutkörper nicht mehr befriedigend versehen wenn ihr Umlauf in den Lungen und Körpergefäßen gehemmt ist (z. B. bei Fettembolie Pneumothorax bei allgemeiner Stauung, wenn sie vergiftet sind (z. B. durch Kohlenoxyd, das zum Hämoglobin stärkere Affinität besitzt als O) oder wenn ihre Zahl bedeutend herabgesetzt ist bei der Oligozythämie).

Unter den genannten Bedingungen sind die Folgen des O-Mangels verschieden je nach der Schnelligkeit des O-Abschlusses. Plötzliche Unterbrechung der O-Zufuhr führt rasch zur Erstickung Suffokation. Steigert sich die Sauerstoffverarmung langsamer so entwickelt sich das Bild der Kohlenoxydüberladung von Blut und Geweben mit charakteristischen Krankheitserscheinungen die dem Tode durch Asphyxie vorausgehen. Es erfolgt eine zweckmäßige Vertiefung der Atemzüge, akzessorische Atemmuskeln arbeiten mit, die Atemfrequenz nimmt zu (Dyspnoe). Wird dadurch der normale O-Gehalt des Blutes nicht wieder gewonnen, so entwickelt sich eine blaurote Färbung der Gewebe Zyanose. Steigert sich der CO-Gehalt des Blutes immer mehr, so kommt es zu Erstickungs-krämpfen Konvulsionen und zu weiteren Erregungserscheinungen nämlich Gefäßkrampf, Erweiterung der Pupillen und Pulsverlangsamung. Endlich macht der O-Mangel die Organe unerregbar, es tritt Bewusstlosigkeit, Coma und Tod ein. Bei ganz allmählicher Verminderung der O-Zufuhr ist die Dyspnoe weniger ausgesprochen und die Krämpfe fehlen. Nach dem Tode fällt die je nach der Dauer des Leidens akute oder chronische Blutstauung in den Organen auf die häufig zu Blutaustritten Veranlassung gibt. Derartige Erythrosen finden sich besonders an Fleuren, Perikard, bei Degeborenen, bei denen sich diese Erscheinungen häufiger abspielen auch am Thymus und anderen Stellen. Die Farbe des Blutes ist an der Leiche natürlich nicht mehr maßgebend wohl aber der flüssige Zustand, der bestehen bleibt, weil CO-Reichtum die Gerinnung hintanhält. In der ersten Fetalperiode gerinnt das Blut überhaupt nicht. Längere Zeit bestehende O-Armut (z. B. bei Oligozythämie) stört die innere Atmung der Gewebe und führt zu Stoffwechselanomalien in den Zellen (z. B. Fettdegeneration). Dabei ist der Eiweißkonsum erhöht. Anämie und Degenerationserscheinungen beherrschen hier das Sektionsbild.

### Literatur.

Ehrlich, *Das Sauerstoffelcarnus des Organismus*, Berlin 1883. — Lehmann, F. Müller, Munk, Senator, Zuntz in *Virch Arch* 131 Suppl. 1893. — Müller, E., *Zell f. klin. M.* 16. — Munk, *Virch Arch* 132 1893. *Exper. Störbult* Holst, A. u. Frölich *Th. Zschr. f. Hyg.* 72 1912. Fürst, V., *ibid.* Frölich, Th., *ibid.* — Hart, C. *Virch Arch* 208 1912. Hart u. Leasing, *D. Störbult d. kleinen Kinder* Stuttgart 1913. — Meyer, L. (*Eisenstoffwechsel* f. *erg. d. Physiol.* 5 1900. — Schmidt, M. B. *Verh. D. path. Ges.* 1912. — Ellinger, *Hdb. d. Biochemie* 3 1. — Mühlmann, *Zbl. f. Path.* 10 1899. — Looser, *Verh. D. path. Ges.* 1907. — Rabner, *Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung* 1902. — Lambing, Bouchard u. Roger in *Bouchard Traité d. P. g.* III 1 1900. — Wegelin, *B. kl. W.* 1913, N. 46 47. — Ipschütz, A. *Z. allg. Physiol. des Hungers* Vieweg 1910. Casimir Funk, *D. Vitamine* Bergmann Wiesbaden 1914 u. *M. m. W.* 1914 N. 13. Röhmman (*Äusliche Ernährung u. Vitamine*), Berlin 1916. Raubitschek, H. (*Pellagra*, *erg. d. allg. Path.* 181 1910).

## 2. Schädigungen durch thermische Einflüsse.

### a) Die Hitze als Krankheitsursache.

Die Erhöhung der Temperatur kann dadurch schädlich wirken daß eine mehr oder weniger ausgedehnte Partie der Körperoberfläche der Berührung mit heißen Stoffen angesetzt ist, wodurch eine Verbrennung, Verbrühung, Combustio zustande kommt oder dadurch, daß die Hitze, insbesondere eine heiße Atmosphäre auf den gesamten Organismus einwirkt. Beide Zustände sind gesondert zu betrachten.

### a) Die lokale Einwirkung der Hitze und ihre Folgen.

Sie lassen sich leicht unter dem Mikroskope in ihrem Einfluß auf die lebenden Gewebe beobachten. Die Körperzellen vertragen eine ge-

wisse Steigerung der Temperatur ganz gut und die Leukozyten bewegen sich bei den höchsten Fiebertemperaturen noch recht flott. Ja Fiebertemperaturen bis  $40^{\circ}$  steigern die Phagozytose der Leukozyten. Um  $50^{\circ}$  sterben die menschlichen Zellen ab, werden die Leukozyten wärmestarr und zerfallen. Eigenartige mikroskopische Phänomene stellen sich in der Hitze an den Erythrozyten ein, die auf dem Objektträger oder in einem Kapillarröhrchen bis über  $50^{\circ}$  erwärmt merkwürdige Abschnürungsvorgänge erkennen lassen. Ihre Oberfläche wird unregelmäßig, zeigt fädig gestielte und ungestielte Knöpfchen, die sich dann als immer noch gelbgefärbte Kügelchen von verschiedener Größe und Form ins Plasma abstoßen. Sie dürfen nicht mit Blutplättchen zu verwechseln, die sich bei Einwirkung höherer Temperatur aus den Erythrozyten aus, das Blut Hämolyse beginnt schon bei etwas niedrigerer Temperatur. — Bei längerer Einwirkungszeit der Hitze. — Bei noch höherer Temperatur (ca.  $70^{\circ}$ ) tritt die Absplattung ein, die nicht mehr ein, das Blutkörperchen wird durch Koagulation seines Körpers unlöslich.

Unfälle von Menschen, deren Kleider Feuer gefangen oder die sich durch heiße Flüssigkeiten verbrennen, geben uns Gelegenheit, die Erscheinungen der Verbrennung der Gewebe, namentlich der Hautdecken, zu studieren. Das sehr komplexe Problem der Verbrennung ist weiter durch das Tierexperiment analysiert worden. Je nach dem Hitzegrad und der Dauer der Temperatureinwirkung sind die Grade der Verbrennung verschieden, deren man vier trennt. I. Grad: einfache Hyperämie (Erythem), II. Grad: Blasenbildung (sogenannte Brandblasen), III. Grad: Gewebsverschorfung (Nekrose) und IV. Grad: Verkohlung (Carbonisation). Wie sich aus dem folgenden ergibt, sind die Unterschiede nicht prinzipiell, es können sich im gleichen Falle die verschiedenen Grade nebeneinander finden.

In der Verbrennung I Grades ist die Haut zunächst nur gerötet, zeigt aber bisweilen bereits die Anfänge einer einfachen akuten Entzündung (Schwellung, Hitze, Schmerzhaftigkeit), die sich im folgenden Grade noch schärfer ausspricht.

Im II. Grade der Verbrennung wird durch die Blasenbildung die entzündliche Exsudation bewiesen, die sich zwischen Epidermis und Corium in wechselnder Ausdehnung einstellt. Die Blasen können sehr verschieden groß und verschieden stark mit seröser Flüssigkeit gefüllt sein. Versuche mit erwärmtem Wasser am Ohre des Meerschweinchens zeigen, daß die zwei Minuten lang währende Erhitzung bis gegen  $51^{\circ}$  C getrieben werden kann, ohne daß es zur Bildung von Blasen kommt. Über  $51^{\circ}$  entwickeln sich Blasen. Über ihre Entstehung gibt das mikroskopische Bild (Fig. 15) einen interessanten Aufschluß. Ein fast zelltreies, von Fibrinfäden durchzogenes und von einzelnen Haaren durchquertes Exsudat hat die Epidermis abgehoben und emporgetrieben, während im Grunde der Blase die nackten, oder nur von einzelnen anhaftenden Epithelien bedeckten Papillen frei in die Exsudathöhle hineinragen. Das Corium ist hyperämisch und von mehrfachen Blutungen eingenommen. Einzelne Leukozyten haben die erweiterten und strotzend gefüllten Blutgefäße verlassen, in deren Lumina stellenweise eine wandständige Gerinnung oder ein Netz ausgedehnter Fibrinfasern bestehen kann. Am bemerkenswertesten ist das Schicksal der Epidermisdecke bildenden Epidermiszellen. Diese sind die Zellen des Rete oder ungefärbt; die Exsuderate lockerten Epithelien eindringend noch nekrotisch sein. In mikroskopische Gewebselemente der Oberhaut muß als Au



später durch Nachkrankheiten bedingt sein. Die Schwere der Verbrennung hängt von ihrer Ausdehnung an der Körperoberfläche ab. Der Tod tritt also bei Verbrennung von mehr als der Hälfte der Körperoberfläche schneller ein (am 1. Tage), als wenn nur ein Sechstel oder ein Achtel der Haut verbrannt ist (am 3.—4. Tage). Gerade die Schnelligkeit, mit der die schweren Verbrennungen den Tod herbeiführen, ist für die Erklärung des Verbrennungstodes wesentlich.

Während des Lebens der Kranken lassen sich Funktionsstörungen in verschiedenen Organen

fadenförmiger Puls

gefolgt sind. Der

dann als Tod durch

sensible Erregung der Haut eine Reflexlahmung der Nervenzentren nach sich zieht.

Bei etwas länger dauerndem Krankheitsverlauf lassen sich die einzelnen Veränderungen genauer verfolgen, sie sind aber z

Fällen wiederzuerkennen. Nach Ausweis

Atemfrequenz zu Anfang gesteigert — die

zunehmenden Veränderungen

di

si

insaugend, sogar über 400 anzeigt

bereits die direkte

Verhalten der affli-

auf dem sich mor-

phologische Veränderungen durch die Verbrennung in leicht nachweisbarer Form

zeigen. Die roten Blutkörperchen erleiden nämlich dieselben Abschnürungen kleinerer

Partikel, wie extra corpus. Das zeigt sich öfters schon in dem dem Lebenden ent-

nommenen Blute, noch sinnfälliger aber nach dem Tode in den Organen, die als

Blutfilter dienen (siehe unter Milz). Letztere weisen zugleich auf eine Vernichtung

der Vitalität noch unzerstückelter Erythrozyten hin. Ebenso wie diese Verände-

runge ist auch die zu beobachtende Hämolyse ein rein physikalischer Vorgang.

Die Hämoglobinämie ist aber nur bei schwerer Verbrennung etwas stärker ausge-

sprochen. Wie in allen ähnlichen Fällen wird das Hämoglobin durch den Harn

ausgeschieden, in leichten Fällen nur spurweise, in schweren reichlicher, und die

Elimination erfolgt, wie man auch bei der Untersuchung der Nieren erkennt, zum

Teil in gelöster Form, zum Teil in

— Eine weitere Veränderung des

Exsudaten in und auf der Haut, als

weite Strecken der Haut nicht mehr

wird. Viel ist von Thrombosen und Embolien berichtet worden

aber wenn auch

steht, so ist doch

nur aus anfechtb

den

was

aber

Am

auf

stellt

daneben können Blutungen unter dem Perikard und in der Schleimhaut des Magen-

darmkanals vorhanden sein. Auch können sich einmal Erosionen finden, aber die

in der Literatur gemeldeten Duodenalgeschwüre treten sehr selten, namentlich bei

in Ganglienregionen noch nicht festge-

pfeilen hyperämisch zu sein, und

in der Schleimhaut des Magen-

darmkanals vorhanden sein. Auch können sich einmal Erosionen finden, aber die

in der Literatur gemeldeten Duodenalgeschwüre treten sehr selten, namentlich bei





des Todes darstellen, indem auch dann noch die nervösen bzw. vasomotorischen Störungen stark genug seien, um das Leben zu vernichten.

Neuerdings wird die Aufmerksamkeit auf gewisse bei Verbrannten gefundene Veränderungen der Nebennieren gelenkt, in denen Hyperämie, Blutungen und Lipoidschwund gefunden werden. Diese Veränderungen werden auf toxische Produkte im Körper des Verbrannten zurückgeführt und als mitbestimmend für das Schicksal des Kranken angesehen (Kolisko). Bei verbrannten Tieren folgt diesem Zustand eine Vergrößerung der Nebennieren, die auf Hyperplasie beruht (Nakata). Die Nebennieren nehmen vom 5.—10. Tag an Gewicht zu.

Wenn die Verbrannten am Leben bleiben, entwickeln sich Hautnarben, die sehr ausgedehnt und entstellend sein können, sich stark retrahieren und 3. Kontrakturen eines Gelenkes) verursachen, daß sich nicht ganz selten auf noch nach 50 Jahren Karzinome zu entwickeln vermögen. (3 eigene Beobachtungen.)

### β) Das Schicksal des Gesamtkörpers bei hohen Temperaturen.

Die beiden Krankheitszustände, die als wesentliche Folgen einer solchen Hitzewirkung anzusehen sind, werden durch den Sonnenstich und den Hitzschlag repräsentiert.

Treffen die heißen Sonnenstrahlen den Körper längere Zeit, so ist es zunächst doch nur ein nicht genügend bedeckter Körperteil, welcher geschädigt wird, nämlich der Kopf, genauer das Gehirn. Der Sonnenstich (Insolation) entsteht durch direkte Wärmeeinwirkung der Sonnenstrahlen auf das Zentralnervensystem. Der Sonnenstich tritt bei Leuten auf, die in der Sommerhitze im Freien arbeiten oder schlafen. Als seine Symptome sind Kopf- bzw. Nackenschmerzen, Aufregungszustände mit Halluzinationen, Coma und Konvulsionen zu nennen, die in kürzester Zeit den Tod herbeiführen können. Nach der in anderen Fällen erfolgenden Heilung persistieren manchmal nervöse Störungen verschiedener Art.

Bei der Autopsie zeigt sich als wesentlicher Ausdruck der Irritation des Gehirns durch die Sonnenstrahlen (vornehmlich die hellen Strahlen, „Wärmestrahlen“ des Spektrums) eine Hyperämie des Gehirns und seiner Haute, sowie ein Hydrops meningeus. Ausnahmsweise kann der Sonnenstich einmal eine Disposition zu einer Meningitis schaffen, wobei die Mikroorganismen dann sekundär z. B. aus den Nebenhöhlen des Cavum cranii eingedrungen sind.

Komplizierter liegen die Verhältnisse bei den mit Hyperthermie einhergehenden Störungen durch die heiße Atmosphäre. Zu ihrem Verständnis ist daran zu erinnern, daß der Mensch sich in hohem Maße an die Temperaturen seines Aufenthaltes anpassen kann, ohne daß seine ziemlich konstante, zwischen 36 und 37°, also höchstens um 1° schwankende Körpertemperatur aus ihrem Gleichgewicht gebracht wird. Einer abnormen Erhöhung der Körperwärme durch die Hitze wird vorgebeugt durch die Erweiterung der Hautgefäße, durch den Schweiß und seine

Verdunstung, durch Wärmeabgabe und der Muskelarbeit, le Getranke usw.) V sich in verschiedene trockener Luft existieren, ohne daß seine Körpertemperatur steigt, zumal bei Vermeidung überflüssiger Bewegung. Wird der Aufenthalt aber zu lange fortgesetzt oder ist die Luft heiß und feucht, mit Wasserdampf gesättigt, so tritt leicht eine Hyperthermie bis auf 39 und 40° C ein, die mit gesteigerter Pulsfrequenz einhergeht und schließlich zu subjektiven Beschwerden, wie Kopfschmerz und Oppressionsgefühl führen kann. Bei Schweißsekretion, bei Applikation kalter Duschen werden Hyperthermie und ihre Störungen rückgängig.

Die einzelnen Personen reagieren verschieden schnell, was zum Teil von Gewöhnung abhängt. Säuglinge zeigen im Sommer erhöhte Sterblichkeit, zu deren Erklärung u. a. auf die Experimente an jungen Hunden mit Pawlowaschen Nebenmagen hingewiesen wird. Diese Tiere zeigen bei erhöhter Außentemperatur über 25° C eine Verminderung der Magensekretion, sowohl der Fermente als der HCl. Der Wasserverlust bedingt die Störung der Magenfunktion, letztere beeinflusst die Darmflora. — Die Heizer auf den Seeschiffen halten sich in den Tropen in Räumen mit einer Temperatur von 50—60° C auf, ohne durch ihre Hyperthermie von 39° und mehr wesentlich geniert zu sein. Welche Rolle die Gewöhnung spielt, zeigen Tropeneinwohner wie die Kulis. Es steht fest, daß Menschen sich selbst in Räumen von 80—100° C 10 Minuten und länger anzuhalten vermochten. Das erklärt sich dadurch, daß die Luft ein schlechter Wärmeleiter ist und die Verdunstung der Hautsekretion zunächst schützend eintritt. Eine Dampfschicht erlaubt es bekanntlich, die Hand kurze Zeit in geschmolzenes Blei zu tauchen. Hohe Hitzegrade wirken auf die nackte Haut empfindlicher als auf die bekleidete.

Eingehende Studien über die Hylung sind bei Tieren gemacht worden. In Räumen von 60—100° eine Hyperthermie vermehrte Atem- und Pulsfrequenz, Schweiß bedeckt (Katze) nach mehreren Minuten bis zu einer halben Stunde meist unter Krämpfen sterben. Feuchte heiße Luft wirkt auch hier schneller als trockene. Ist die Temperatur in dem Hitzekasten nicht so hoch (bis 42° C), so können die Tiere trotz der Hyperthermie stunden- und tagelang am Leben bleiben, zumal wenn sie sich ruht. Bei Prüfung des Apparats die W. gefesselt und der Körpertemperatur Betreffs des Blutes der Verbrennung. Die CO<sub>2</sub> ist im Blute vermehrt. Die O<sub>2</sub>-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Abgabe ist gesteigert. Dieser Erhöhung des Stoffwechsels geht eine Abmagerung parallel, die sich bei der Autopsie nicht allein als einfache Atrophie charakterisiert, sondern auch durch degenerative Prozesse in Form von (Leber, Herz, Nieren, Muskeln), die schwindet mithin unter der Haut, u. hängen. Die mit reichlichem Fettzulauf diesen Import aber nicht bewältigen. Das Herz steht schneller still, wenn nicht sehr hohe Temperaturen längere Zeit bestehen, als wenn hohe Temperaturen (selbst 47°) kurze Zeit einwirken. Seitens des Nervensystems sind die Krämpfe als Erregungserscheinungen zu erwähnen, die anscheinend die direkte Folge der Hyperthermie sind. Strukturelle Veränderungen der Ganglienzellen treten bei Temperaturen von 43° und darüber auf, besonders Alterationen der chromophilen, Nissl'schen

Körper, doch ist deren funktionelle Bedeutung strittig. Nach dem Tode ist der schnelle Eintritt der Totenstarre beachtenswert. Für die Todesursache ist die Herzlähmung durch Wärmestarre oder Überanstrengung sowie die Lähmung der Nervencentra durch Hyperthermie in Betracht zu ziehen.

Es ist nun interessant, diese experimentellen Ergebnisse mit dem Hitzschlag des Menschen zu vergleichen. Dabei wird aber sofort zu bemerken sein, daß bei dem gewöhnlichen Hitzschlag die Hyperthermie nicht ausschließlich atmosphärischen, exogenen Ursprungs ist, sondern durch Leistungen des Körpers befördert wird. Der typische, hyperpyretische Hitzschlag ist von Ohnmachts- und Erschöpfungszuständen zu trennen — wenn es auch Übergänge gibt —, die sich in hoher Temperatur bei Herzkranken und sonstwie Geschwächten einstellen und zum Tode führen können. Er ist die im wesentlichen durch die auch bei bedecktem Himmel, gesättigter Luft eintritt, die der Verdunstung ungünstig ist. In unseren Breiten wird er besonders bei Soldaten auf dem Marsche beobachtet. Die Insuffizienz der Wärmeregulierung wird durch Alkoholismus, unzweckmäßige Equipierung, anstrengende Muskelarbeit und ungenügende Wasserzufuhr begünstigt. (Letzter Punkt hat prophylaktische Bedeutung für Truppenbewegungen im Sommer.) Auch die persönliche Disposition (chromaffinen Systems) plötzlich ein und gibt vorherigen Schweiß-

ausbrüchen, durch Konvulsionen, unregelmäßige, oberflächliche, frequente Atmung, Erbrechen und Anurie zu erkennen. Die Temperatur ist in der Regel hoch gesteigert, 41—45°, in einem tödlichen Fall selbst 47° gewesen. Die Pulsfrequenz nimmt zu, aber nicht immer proportional der Höhe der Temperatur. Der Tod kann zu einer Zeit eintreten, wo die Temperatur auf eine gewöhnliche Fieberhöhe gesunken ist, woraus aber nicht zu schließen ist, daß die Höhe der Temperatur unwesentlich ist. Denn die durch die Hyperthermie gesetzte Schädigung kann doch bereits so stark sein, daß sie durch den Rückgang der Temperatur nicht mehr ausgeglichen wird.

Bei der Sektion fallen die starke frühzeitige Totenstarre und die schnelle Faulnis auf, erstere durch die Läsion des Nervensystems und beide durch die Außentemperatur begünstigt. Zunächst konstatiert man in der Regel aktive Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, seltener Anämie. Als dann besteht akute Zyanose der Organe wegen Herzschwäche, eine Anzahl von Ekchymosen, zumal an Lungen und Herz, das stark kontrahiert sein kann. Das Blut bleibt flüssig. Die Organdegenerationen hatten nicht Zeit genug zu ihrer Entwicklung. Als Todesursache imponiert die Lähmung der Zentren im verlängerten Marke (für Atmung, Herz-tätigkeit, Vasomotoren, Sekretionen.) In diesem Sinne sprechen auch Fälle, wo die Herzkaktion bei Respirationslähmung fortbesteht, eine Erscheinung, die gelegentlich bei anatomischer Läsion der Oblongatagegend durch Blutungen beobachtet wird (künstliche Atmung!). Natürlich kann das Herz gleichzeitig durch seine Überanstrengung leiden.

Zum Verständnisse der Pathogenese des Hitzschlags sind mehrere Theorien aufgestellt: die Wärmestauung oder eine Intoxikation durch giftige Stoffwechselprodukte oder endlich eine Alteration des Blutes sollten den Anfall auslösen. Die toxischen Produkte sind nicht näher präzisiert, die Alteration des Blutes scheint nicht erheblich genug, darum dürfte die Überheizung des Körpers — gesteigerte Erwärmung durch das umgebende Medium, vermehrte Warmbildung

im Organismus durch Muskularbeit und zentralnervösen Einfluß, verminderte Wärmesabgabe — pathogenetisch im wesentlichen in Frage kommen

In den Tropen ist die dauernde Einwirkung der Hitze weiterhin schädlich. Sie spielt eine Rolle bei der Tropenanämie, soweit dieselbe nicht durch Infektionsprozesse hervorgerufen ist, sie erzeugt psychische Alterationen („Tropenkoller“) und Störungen der Herztaetigkeit.

Endlich ist daran zu erinnern, daß die häufigste aller Temperatursteigerungen des Körpers, nämlich die im Fieber, endogenen Ursprungs ist, d. h. im Körper selbst entsteht und daß, wenn auch die febrile Hyperthermie an sich nicht so sehr gefährlich sein kann, die anderen fieberhaften, letzteren viel mehr koordiniert, d. h. der fieberhaften Krankheit direkt abhängig sind —

## Literatur.

- Marchand, F in Marchand Krehl Hdb d allg Path I 1908 (Lit.) — Le Noir  
*Les agents physiques* in Bouchards Traité de P g I 1896 (bezügl unserer Ab-  
 schnitte 2 bis 6 — Bergonié, J, in Bouchard Roger, Traité de P g I 1912  
 (bezügl unserer Abschnitte 2 und 3) — Heyde M M Kl 8 1912 — Steinhausen  
*Entwurf einer klin Pathol der kalornischen Erkrankungen* Berlin 1910 — Stein-  
 hausen — — — — — in Z. f. d. allg. Pathol. von Coler Scherrens 40 1910 —  
 Amato A 909  
 — Rolly, —  
 Pfeiffer hen  
 Allgemeins 47  
 1913

### b) Die Kälte als Krankheitsursache.

Die Intensität der schädigenden Kaltewirkung hängt von dem niedrigen Temperaturgrade, der Einwirkungsdauer der Kälte und weiter von der Natur des abkühlenden Mediums ab. Die Abkühlung durch kalte Luft erfolgt durch Strahlung und ist weniger energisch als die durch feuchte Kleider, die mittels Leitung vor sich geht. Am kräftigsten wirkt Ätherspray, flüssige Kohlensäure und flüssige Luft.

Im allgemeinen leidet die Vitalität der lebenden Materie unter der Kälte nicht so schnell wie unter einer entsprechenden Temperatursteigerung. Lebende und tote Gewebe können auf Eis konserviert werden. Jedermann weiß, daß das Fleisch geschlachteter Tiere sich auf Eis längere Zeit unverändert erhält, nicht nur weil die bakterielle Zersetzung hintangehalten wird, sondern weil auch die autolytischen Prozesse (chemische Dekomposition durch die in den Geweben präexistierenden Fermente) durch die Wärme gefordert werden. Das exponentielle Temperaturgesetz der Reaktionsgeschwindigkeiten lehrt, daß die Geschwindigkeit chemischer Reaktionen bei Temperatursteigerung um  $10^{\circ}$  um einen bestimmten Betrag (meist um das 2- bis 3fache) zunimmt, bei Temperaturerniedrigung entsprechend abnimmt (Th. Paul). Die Vitalität lebender Gewebe wird durch Eis für gewisse Zeit auf einen vitalen 0 Punkt eingestellt, ohne vernichtet zu werden. Will man daher Transplantationen vornehmen und das Material nicht sofort überpflanzen, so empfiehlt sich die Konservierung extra corpus auf Eis. So ist eine Transplantation resistenterer Gewebe wie der von Embryonen noch nach 1—3 Wochen gelungen und karzinomatöses Material von Mäusen ist einmal noch mit Erfolg übertragen worden, nachdem es 2 Jahre lang bei  $-8$  bis  $12^{\circ}$  konserviert worden war (Frlisch). Andererseits kann man Gewebe (Knochen) durch Gefrieren, namentlich schnell erfolgende Einfrierung zur Knoche bringend, das nekrotische Material dann experimentell oder therapeutisch (Transplantation) verwerten.

Bei Fischen und Fröschen ist es öfters beobachtet, daß sie das Gefrieren überstehen, wenn sie nicht ganz durchgefroren sind und langsam auftauen. Der Gefrierpunkt des menschlichen Blutes (Serums) liegt bei  $-0,526^{\circ}$ . Die roten Blutkörperchen werden bekanntlich durch Gefrieren und Wiederauftauen aufgelöst. Leukozyten werden dadurch ebenfalls getötet. Bei der Vernichtung des Zellenlebens durch Gefrierung scheint die mechanische Alteration durch die Eisbildung eine wesentliche Rolle zu spielen. Bezeichnend ist übrigens die Widerstandsfähigkeit der lebenswichtigsten Organe gegen die Gefrierung. Das Wirbeltier-, ja selbst das Warmblüterherz eines erfrorenen Tieres ließ sich wiederbeleben und auch dem Gehirn wird in dieser Hinsicht eine Resistenz zugeschrieben.

Die durch niedrige Temperaturen erzeugten Störungen lassen sich in drei Gruppen ordnen, nämlich  $\alpha$ ) in solche, die einer lokalen Einwirkung der Kälte ihre Entstehung verdanken, bis zum Grade der lokalen Erfrierung,  $\beta$ ) in solche, wo der ganze Körper unter dem tiefen Thermometerstande leidet (allgemeine Erfrierung) und  $\gamma$ ) in diejenigen, die infolge einer lokalen oder allgemeinen Abkühlung des Körpers manchmal nur durch relativ niedrige Temperaturen und gute Wärmeleiter zustande kommen können, Erkältung.

#### $\alpha$ ) Die lokale Einwirkung der Kälte.

Die lokale Einwirkung der Kälte kann auch dann beobachtet werden, wenn der ganze Körper sich in der kalten Atmosphäre befindet, weil auch unter solchen Umständen die unbekleideten und die „gipfelnden“ (peripherisch gelegenen und vorragenden) Teile am direktesten dem Einflusse des Frostes ausgesetzt sind. Daß die Ohren, Nasenspitze, Hände und Füße am ehesten leiden, liegt eben zum guten Teile daran, daß sie letzte Ausläufer der Gefäßprovinzen darstellen, die bei der in der Kälte eintretenden Anämie am schnellsten eine unzureichende Blutzirkulation bekommen. Äußerer Druck (Schleier usw.) wirkt seinerseits ungünstig. Entsprechend ist die Wirkung einer lokalen Kälteapplikation, z. B. in Gestalt der Eisblase, die darum nicht auf die bloße Haut zu legen ist. Der erste Effekt der Kältewirkung ist eine Kontraktion der Gefäße mit folgender Anämie der Gewebe. Das durch die Blutleere nicht geminderte Kältegefühl geht bald in schmerzhaftes, prickelnde Empfindungen über und vergesellschaftet sich mit einer Schwäche und Unsicherheit der Bewegungen des „klamm gewordenen“ Gliedes. Später folgt eine — bisweilen nur partielle — Hyperämie, die zu einer roten oder blauroten, zyanotischen Färbung der Hautdecke führt. Wirkt die Kälte längere Zeit ein oder betrifft der Frost wiederholt dieselben Stellen, so erscheint ein Frost-Erythem, in welchem die Hyperämie sich bis zu leichten Entzündungserscheinungen steigert, die von juckenden Gefühlen begleitet sind. So entstehen die Frostbeulen, Perniones. Nicht selten entwickelt sich unter dem Einflusse des Frostes eine „spröde“ Haut, indem sich an den Händen oder der Lippenschleimhaut Rhagaden einstellen, gern im Bereiche vorherbestehender Falten und Furchen. Für solche sind manche Personen besonders disponiert, andere haben eine gegen die Kälte unempfindlichere Haut, wobei die Gewöhnung mitspielt, wie namentlich die Nordpolfahrer zu berichten wissen. Das Erythem kann nun, z. B. an erfrorenen Ohren, auch mit Blasenbildung einhergehen. Blasen können aber auch die Folge der Frostgangrän sein. Wirkt die Kälte lange Zeit ein, so

kann es nämlich schließlich zur Gangrän von Fingern und Zehen, selbst des ganzen Fußes kommen. Solche Folgezustände werden in unseren Gegenden besonders bei Betrunknen beobachtet, welche die Winter nacht im Freien zugebracht, oder bei Personen, die Touren im Hochgebirge gemacht haben, oder bei Soldaten im Schützengraben. Die Gangrän kann da schon bei ganz leichtem Frost eintreten, selbst bei Temperaturen über  $0^{\circ}$  oder wenn die Glieder im kalten Wasser stecken. Daher kann der Frostbrand in der Regel keine direkte Folge des Gefrierens sein, keine unmittelbare Frostnekrose, etwa als Seitenstück zur Verbrennungsnekrose, sondern wird durch einen Arterienkrampf erklärt werden müssen, der sich an die Kontraktion der Hautgefäße anschließt. In selteneren Fällen kann die Gefrierung direkt bis zur makroskopischen Nekrose von Gewebsteilen führen. Bis zur Unempfindlichkeit erfiorene Ohren des Menschen sterben aber nicht immer ab, sondern können sich völlig wieder erholen.

Auch in das Wesen der lokalen Erfrierung hat das Tierexperiment einen genaueren Einblick ermöglicht. Durch Applikation von Kaltmischungen Anwendung des Äthersprays werden am Ohr der Versuchstiere typische Veränderungen erzeugt.

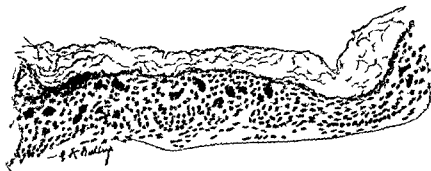


Fig. 17 Epithelveränderung und epitheliale Riesenzellen in der menschlichen Epidermis nach Gefrierung (3mal 10 Sekunden lang durch Ätherspray gefroren).

Am Ohr 1 2 3 4 5 6 7

Erregung  
akuten K  
mischung  
einer Ka  
z n atet

s  
r  
t  
g  
s  
s

Es hat die Kälte mithin eine sehr energische, exzessive regenerative Proliferation zur Folge und man hat diesen Einfluß verwertet, um die Regeneration unter pathologischen Verhältnissen anzuspornen.

ß) Das Verhalten des Gesamtkörpers bei niedrigen Temperaturen

Die Akklimatisationsfähigkeit des Menschen ist für die Kälte noch größer als für die Hitze. Durch die Ernährung (Reichlichkeit, tempe-

rierte Getränke), durch Muskelbewegung und Kleidung (abgesehen von der Heizung) ist die Möglichkeit geboten, in kalten Himmelsstrichen zu leben, Temperaturen von  $-40-45^{\circ}\text{C}$  längere Zeit zu ertragen. Reichen die Regulationsmittel nicht mehr aus, so sinkt die Körpertemperatur (Hypothermie) bis zur Erfrierung, natürlich ehe die Gefriertemperatur für die Gewebe erreicht ist. Denn die Organe können unter einer gewissen Temperaturgrenze nicht mehr funktionieren. Die tödliche Körpertemperatur dürfte um  $20^{\circ}\text{C}$  liegen. Spontane Hypothermien von  $27^{\circ}\text{C}$  sind bei mißbildeten Neugeborenen, Schwerverletzten und z. B. im Coma diabeticum bis zu  $22^{\circ}\text{C}$  beobachtet. Kollaps ist oft mit Sinken der Temperatur verbunden, aber durch dieses allein noch nicht bewiesen. Wiederbelebung ist noch bei Personen gelungen, die infolge von Erfrierung einen Sturz der Körperwärme auf  $26-24^{\circ}$  erlitten hatten. Die Symptome der Erfrierung des Menschen sind verständlicherweise fast nie klinisch gut beobachtet, man kennt vielmehr nur die prämortalen Erscheinungen: Schwäche, Somnolenz, blasse, livide Hautfarbe, Verlangsamung der Herz- und Atemtätigkeit, Schwinden der Reflexe und Tod zuweilen in Muskelstarre. Die Hyperämie, welche man bei der Autopsie in den Organen findet, erklärt sich aus dem Übertritt des Blutes nach innen.

Eingehender sind die Erscheinungen der Erfrierung experimentell verfolgt. Die Tiere werden geschoren und gefesselt bei niedriger Temperatur gehalten oder in kaltes Wasser, Eis oder Schnee gesteckt. In letzterem zeigen Kaninchen in 1 bis 2 Stunden bei  $0^{\circ}\text{C}$  den Tod. Bei  $10^{\circ}\text{C}$  bis auf  $20^{\circ}\text{C}$  und dann können sie sich

sterben den Erregungsstadium ehrter Respiration, das Stadium der Hypothermie läßt einzelnen Autoren Plasmamenge zuhämie (bis auf die es läßt sich oft Herztätigkeit läßt sen, nach bis zum ng, die schließlich

ner Ansicht urent auch Mangel an Nervensystem reguliert ist, das seinerseits ch die Automatie der Herztätigkeit. Nach

anderer Ansicht (Langendorff, Winterstein) erfolgt der Tod durch Einstellung der Herztätigkeit, indem Atmung und Herzschlag bei der Abkühlung derartig herabgesetzt werden, daß Erstichung eintritt. Danach ist der Erfrierungstod ein Erregungsstadium, das mehr zeigten, ch bei Herztill- ne des Koronar-

### γ) Die Erkältung.

Die Erkältung hat einst eine souveräne Rolle in der Ätiologie der Krankheiten gespielt, und noch heute wird ihr von den Laien eine große selbständige Bedeutung zuerkannt, wie sich z. B. daraus entnehmen läßt, daß sich das Publikum oft mit der Diagnose einer ungenannten oder unerkannten Krankheit leicht abfindet, wenn man sie nur als „Er-

kältung“, also nur ätiologisch charakterisiert. Gewiß muß ihr auch heute noch ein Platz in der Ätiologie reserviert werden, aber, wie wir sofort sehen werden, sind die schweren Folgeerscheinungen meist nicht die einfache Folge einer reinen Erkältung.

Von den vielen Erkältungskrankheiten der alten Zeit hat sich bis heute manche Reminiszenz in dem Epitheton des rheumatischen Leidens erhalten, eine rheumatische Erkrankung, bei der es sich um eine abnorme Fluxion (*αἵμα*) zu dem leidenden Teile handeln sollte, ist eine Erkältung. In der bakteriologischen Ära stellte sich nun heraus, daß vieles, was früher als Folge einer Erkältung galt, ein Infektionsprozeß ist, wie die Pneumonie, die Angina, der akute Gelenkrheumatismus. Bei anderen rheumatischen Prozessen, wie beim Tetanus rheumaticus, wurde selbst die Konkurrenz eines rheumatischen Einflusses zweifelhaft, da es sich um ganz spezifische Infektionen handelt. So erhoben sich allmählich bei einzelnen Autoren Zweifel darüber, ob die Erkältung an und für sich überhaupt eine ausreichende Krankheitsursache darstelle. Da sieht man von drei Personen, die der gleichen Erkältung ausgesetzt waren, die eine ganz gesund bleiben, die zweite an einem leichten Katarrh erkranken und die dritte an einer Pneumonie sterben. Man konstatiert ferner, daß sich im Anschluß an eine Erkältung progressive Leiden entwickeln, die sicher infektiöser Natur sind. Weiter ist der experimentelle Beweis der reinen Erkältungskrankheit sehr schwer beim Versuchstier zu erbringen, da das wesentliche Angriffsorgan dieses ätiologischen Faktors, nämlich die Haut, beim Tier schon wegen des Haarkleides, der Sekretionen, der Sensibilität eine ganz andere Empfindlichkeit und Reaktion zeigt. Leichte Abkühlungen, wie sie oft bei Menschen in Frage kommen, pflegen beim Versuchstier resultatlos zu verlaufen. Man muß schon zu sehr starken Abkühlungen schreiten, wenn man beim Tiere die Rückwirkung der Kälte auf die Reaktion und Resistenz des Körpers prüfen will. Die Erfahrungen am Menschen ergeben nun gleichwohl eine Summe von Tatsachen, aus denen sich Schlüsse ziehen lassen. Die Abkühlung der Haut der ganzen Körperoberfläche oder nur eines Körperteiles, sowie die Einwirkung kühler Luft oder kalter Flüssigkeiten auf die Schleimhaut nach außen frei kommunizierender Kanalsysteme (Luftwege, Magen-Darmkanal, weibliche Genitalien) kann von Störungen gefolgt sein, die lokaler (z. B. Hypersekretion) oder allgemeiner Natur (z. B. allgemeiner Rheumatismus) sind. Nun ist es aber nicht die Einwirkung starker Kälte an sich, die bei den meisten Personen zur Erkältung führt. Eine solche wird durch die klare, trockene Kälte des Winters seltener erzeugt als durch die feuchte Kühle der Übergangsmonate im Frühjahr und Herbst. Bekannt ist auch, wie unschädlich in dieser Hinsicht die kalten Seebäder noch in der Spätsaison zu wirken pflegen und daß die Polarforscher sich nicht über Erkältungen beklagen. Bei fortgesetzten kalten Bädern spielt die allmähliche Anpassung an die kühle Temperatur, sodann die innere Erwärmung durch lebhaftes Muskelbewegung eine Rolle. Energische Muskelaktion ist überhaupt ein Präventivmittel gegen Erkältung. Andererseits weiß man, daß der Erhitzte, welcher schnell ins Wasser hineingeht, plötzlich an Herzlähmung sterben kann, zumal wenn er ein Herzleiden oder einen gefüllten Magen besitzt. Dabei wird dem Herzen außer der starken plötzlichen nervösen Erregung eine vermehrte Arbeit zugemutet, wenn sich die vorher dilatierten Hautgefäße schnell kontrahieren und eine akute Aufstauung des Blutes bis zu den Herzhöhlen zustande kommt. Immer wieder zeigt sich, daß gerade der schnelle Temperaturwechsel, die jähe Abkühlung der Haut zumal Erhitzter und Schwitzender besonders durch die energisch wirkende Zugluft, erkältend wirkt. Andererseits ist die feuchte Kälte gefährlicher als



die trockene. Zur Erklärung der Störung wurde an einen starken Wärmeverlust gedacht, wie er z. B. beim Trocknen durchnässter Kleider auf dem Leibe zustande kommen könnte. Doch ließ sich

Die nach der derartigen Verhältnisse können nun in einer Erkältung sein, in vielen anderen werden wir in der Erkältung eine Gelegenheitsursache für das Inkrafttreten anderer Schädlichkeiten erblicken. Ist sie die eigentliche Krankheitsursache, so wird anzunehmen sein, daß der Kältereiz besonders bei empfindlichen Personen gewisse pathologische Reaktionen bedingt. Dahin gehören Störungen, die reflektorisch auf dem Wege der Vasomotoren und sekretorischen Nerven ausgelöst werden. Hierher kann der Asthmaanfall gezählt werden, der sich an die Einatmung kalter Luft anschließt, zumal wenn diese bei geöffnetem Munde nicht durch das physiologische Vorwärmungsrohr der Nase strömt. Hier gehört vielleicht auch die akute Enteritis nach Genuß eiskalter Speisen hin, hier die Hypersekretion der Nase in kalter Atmosphäre. In der Kälte (beim Eislauf, beim Postenstehen in der Winternacht) kann sich eine starke wässerige Sekretion aus der Nase einstellen, die bald schwindet, wenn man in einen wärmeren Raum kommt, und die mit der Hypersekretion der Tränendrüsen in der Kälte zu vergleichen ist. Ein solcher „Katarrh“ ist schon durch seine Flüchtigkeit als Effekt der Kälte gekennzeichnet, kann sich aber auch etwas länger hinziehen. Erst wenn der Katarrh sich immer weiter fortpflanzt oder das Sekret eiterig erscheint, ist die fortwirkende Kraft der reinen Erkältung nicht mehr anzunehmen. Bei Tieren wird nach Abkühlung der Bauchhaut auch an der freigelegten Trachea eine Hypersekretion beobachtet. Eine rein rheumatische Erkrankung ist man geneigt auch dann anzunehmen, wenn sich nach einer Erkältung andere ätiologische Momente nicht ausfindig machen lassen, wie bei gewissen Nephritiden, manchen Muskelrheumatismen — es gibt auch infektiöse, fieberhafte, gehäuft auftretende Muskelrheumatismen, wie die Myositis cervicalis, „Pseudogenickstarre“ (Curschmann) — und manchen Neuralgien. Bekannt sind die letzteren in den Amputationsneuromen zu Zeiten von Witterungswechsel.

Der Ablauf der meisten Leiden, die durch eine Erkältung hervorgerufen zu sein scheinen oder es auch wirklich sind, lehrt indessen, daß eine Disposition für das nachher auftretende Leiden bestanden haben muß oder daß, anders formuliert, die Erkältung die Disposition für das Wirksamwerden eines anderen, bis dahin latenten pathogenen Faktors geschaffen hat. Ein Beispiel der Art ist die paroxysmale Hämoglobinurie, eine seltene Erkrankung, bei welcher ein Anfall von Hämoglobinurie schon durch das Eintauchen eines Gliedes in kaltes Wasser ausgelöst wird. Da die Erkältung bei den meisten Menschen keine Hämoglobinurie hervorruft, kann sie bei den dazu Disponierten nur dadurch wirken, daß sie gewisse Hämolsine in Kraft treten läßt. Daß die Erkältungskrankheit oft an einem „Locus minoris resistentiae“ zum Ausbruch kommt, wird auch dadurch bewiesen, daß sie bei den verschiedenen Individuen mit einer gewissen Regelmäßigkeit in dem gleichen anatomischen System wiederkehrt: der eine hat nach jeder Erkältung seinen Bronchialkatarrh, der andere seine Diarrhoe, der dritte seine Neuralgie usw. Der erstmalige Katarrh bahnt dem folgenden den Weg. Diese „Disposition“ könnte zuweilen in der Persistenz von Krankheitserregern liegen, die an der erstmalig affizierten Stelle liegen bleiben.

Am klarsten zeigt sich die Bedeutung der Erkältung als Gelegenheitsursache beim Ausbruch von infektiösen Prozessen, deren Erkenntnis das Gebiet der reinen Erkältungskrankheiten erheblich eingeengt hat.

Daß der Kausalnexus mit der Erkältungsursache nicht geleugnet werden darf, geht oft aus den Beobachtungen hervor, in denen sich die typische Infektion nach einer größeren Erkältung im entsprechenden Intervall entwickelt. Die Krankheitserreger können im menschlichen Körper präexistieren, wie die Streptokokken, die als regelmäßige Bewohner der Mundhöhle die Erkältungsangina und die Pneumokokken, welche anscheinend bei einem Drittel aller Menschen im Speichel vorhanden, die Erkältungspneumonie hervorrufen können. Oder die Keime sind erst nach der Erkältung von außen in den Körper gelangt. Die Tierexperimente haben in dieser Frage doch eine Bedeutung gehabt, indem sie zeigten, daß die Abkühlung die Disposition zur Infektion erhöht.

Schon vor längerer Zeit wurde von Pasteur gezeigt, daß die sonst gegen Milzbrandinfektion immunen Hühner der Infektion erliegen, wenn ihre Fingewärme künstlich herabgesetzt wird (wie übrigens umgekehrt Frösche dieser Infektion erst dann zum Opfer fallen, wenn sie in den Brutofen gesetzt werden). Bei Kaninchen und Hunden hat man indessen Katarrhe der Atemwege durch abwechselnde Inhalation kalter und warmer Luft nicht erzeugen können, vielleicht weil die pathogenen Keime nicht zur Stelle waren. Wurden Kaninchen aus dem Brutschrank in eiskaltes Wasser gebracht, so kam einige Male eine Pneumonie zustande.

Ferner ergab sich, daß, wenn man Pneumoniebakterien auch abgeschwächt oder -sputum Kaninchen und Meerschweinchen injizierte, die abgekühlten Tiere häufiger und schneller an einer Pneumonie erlagen als die nicht erkälteten (Vgl. auch Schluß des vorigen Abschnitts). Nach französischen Autoren soll man bei Kaninchen, die gefesselt einem Luftzug ausgesetzt sind, wobei ihre Temperatur bis auf  $34^{\circ}$  sinkt, einmal unter zweien Bakterien im Blute finden. Nach alledem ist anzunehmen, daß die Abkühlung den Organismus im ganzen schwächt und außerdem den Mikroben Eingangspforten in den Körper eröffnet.

Für die progredienten Entzündungen und die eitrigen Katarrhe nach Erkältungen stand das seit langem fest. Es fragt sich nun, wie der disponierende Einfluß der Erkältung auf die Entstehung der Infektion zu erklären ist. Für einzelne Fälle darf zunächst an eine Epithelläsion gedacht werden. Wie von den Rissen einer durch Kälte gesprungenen Haut bei einem pathologischen Anatomen eine Hautinfektion ausgehen kann, könnte auch die kongestive Schwellung der Rachen-schleimhaut einmal mit einem Epitheldesekt einhergehen, durch den Kokken ins Gewebe Einzug halten. Andererseits könnte die durch die Kälte entstehende Anämie die Gewebe durch den Blutmangel widerstandsfähiger machen. Weiter wird aus mehreren Experimenten gefolgert, daß die aktive Hyperämie im allgemeinen — und eine solche liegt auch bei der Hyperämie nach Kälteeinwirkung vor — eine Verminderung der Blutalkaleszenz zur Folge hat und diese das Wachstum der Bakterien begünstigt, während man der passiven Hyperämie mit vermehrter Blutalkaleszenz einen hemmenden Einfluß auf die Keimentwicklung zuschreibt. Auch ist damit zu rechnen, daß die Bakterien in den aufgetriebenen saftreichen Geweben und besonders in den Sekreten typischer gedeihen als in der Norm. Der gesteigerte Sekretionsstrom dürfte den pathogenen Keimen noch ihre gefährlichen Konkurrenten, die Saprophyten, vom Orte schaffen und so ihrer Weiterverbreitung Vorbehalt leisten. Das katarrhalische Sekret des Schnupfens ist steril und wird erst später gelegentlich Kokkenhaltung eingen. Doch könnte durch steril erscheinendes eitriges Schnupfensekret der Katarrh auf andere Menschen übertragen werden. Freier. Die Experimente mit sehr starker Abkühlung der Tiere deuten noch darauf hin, daß bei derartigen Resistenzverminderungen die Molluska- und das Pharyngitis- und Leucorrhoealeider und die Bildung der roten und baktérienhaltigen Substanzen beeinträchtigt ist. So könnte die Erkältung besonders bei sonst bereits geschwächten die allgemeinen Schutzkräfte des Organismus erschöpfen und Tonzellulose so werden sie infektios machen. Die Bedeutung der Mikroorganismen für die Infektion wird noch dadurch unterstrichen, daß Secretstoffe...

Allgemein bekannt ist, daß man sich durch Gewöhnung an Abkühlung gegen Erkältungen abhärten kann. Zum Teil läßt sich das dadurch erklären, daß die Hautgefäße mit der Zeit nicht mehr so stark durch die Kälte gereizt werden, daß sie eine bemerkenswerte Reaktion der Vasomotoren anderer Körpergebiete nach sich ziehen. Mit dieser Abstumpfung der Reflexerregbarkeit würde auch der Boden für die Invasion der Krankheitskeime seltener geebnet werden. So hat die Abhärtung einen besonderen Wert für Individuen, welche die Folgen der Katarrhe besonders zu fürchten haben, wie Tuberkulöse.

### Literatur.

- Ehrlich, P.  
— Askanazy,  
Quincke, (*Rheumatismus*). D. m. W. 1917, Nr. 33. — Curschmann, M. m. W. 1917. Nr. 1.

### 3. Elektrizität als Krankheitsursache.

Während die ruhende Elektrizität keinerlei Reaktion im lebenden Organismus auszulösen scheint, kommt den bewegten Elektronen, d. h. elektrisch geladenen Elementarteilchen, eine normal-biologische und pathologische Bedeutung zu. In praktischer Hinsicht empfiehlt es sich, a) die Folgen der Entladung eines Kondensators, die Fulguration und b) die Wirkung der elektrischen Ströme gesondert zu betrachten.

a) Die aus der jähen Entladung eines Kondensators resultierenden Störungen lassen sich einmal bei den vom Blitzschlag getroffenen Menschen feststellen und dann im einzelnen an Versuchstieren mit Hilfe von Elektrisiermaschinen, der Leydener Flasche usw. studieren. Bei dem von Blitzschlag Betroffenen tritt zunächst in sehr vielen Fällen eine Hautveränderung auf, die sich zunächst in sehr vielen Fällen (nach e. ... tödlichen Fällen) fehlten die Hautveränderungen. Diese können verschiedener Natur sein. Entweder bestehen punkt- oder streifenförmige Blutungen auf der Haut, die sich übrigens auch einmal mit Blutungen aus Nase oder Mund kombinieren können. Oder es kommt zu Verbrennungen der Haut, die indessen selten zur Blasenbildung führen, oder zur Versengung der Haare, zumal am Kopfe. Da die Hautverbrennungen auch unter unversehrten Kleidern gefunden werden, hat man sie auf die Entwicklung innerer Wärme bezogen, doch wird die Haut ja eher „verbrannt“ als der Kleidungsstoff. Die zunächst oft linienförmigen Brandwunden können sich nachträglich noch vergrößern, woraus sich ihre verlangsamte Heilung erklärt. Da die Verbrennungen gewöhnlich der verletzten Partie ein eigenartiges, perlmutterartig glänzendes Aussehen erteilen, wird die Mitwirkung elektrolytischer Prozesse in Betracht zu ziehen sein. Weiterhin befinden sich Gewebststörungen, entweder in Form von Löchern, die an Schußverletzungen erinnern, oder es kommt zu Hautabreißungen, gelegentlich einmal selbst zur Abtrennung einer Ohrmuschel. Am merkwürdigsten sind endlich Zeichnungen, die sich an der Haut der vom Blitz Getroffenen entwickeln und die man als Lichtenbergsche Figuren oder Blitzfiguren bezeichnet. Rote, leicht

prominente Linien verlaufen im Zickzack oder in Gestalt von Blumen oder baumartigen Verzweigungen in der Haut, sie können recht schmerzhaft sein, dürfen aber nicht mit den Verbrennungen zusammengeworfen werden. Daß es sich hierbei lediglich um vasomotorische Phänomene handelt, geht aus ihrer Flüchtigkeit hervor, da sie ziemlich schnell, oft in einigen Stunden, spurlos verschwinden können. Auch die Schwellung der Venen an dem getroffenen Körperteile spricht für die e Deutung. Die bizarre Form wird durch die Verbreitungsart des Blitzes an der Körperfläche erklärt. Die Katarakte, welche durch Blitzschlagwirkung entstehen, werden als elektrolytische Trübungen der Linse gedeutet. Von den anderen Körpersystemen interessiert am meisten das Verhalten der Zentralorgane. Die unmittelbare Folge des Blitzschlages ist sehr häufig ein momentan eintretender Bewußtseinsverlust, der sich selbst in den in Heilung ausgehenden Fällen stundenlang hinzuziehen vermag. Im Verlauf und nach Aufhellung des Coma werden motorische Reizerscheinungen (Konvulsionen, Kontrakturen), motorische und sensible Lähmungen peripheren Ursprungs beobachtet, die aber ebenfalls in der Regel passager sind. Der zuerst kleine und langsame Puls wird später voll und frequent, die Atmung erscheint langsam und stertorös. Auch im Bereiche der Bauchorgane sprechen sich die nervösen Erscheinungen als Diarrhoen, Albuminurie usw. aus. Der Tod, welcher fast immer unmittelbar nach dem Blitzschlage erfolgt, ereilt nach einer größeren Statistik 41%, der vom Blitz Getroffenen. Der letale Ausgang hängt von der getroffenen Körpergegend ab, indem Blitzschläge des Kopfes gefährlich, solche der Extremitäten fast nie tödlich sind.

Bei der Autopsie ist der schnelle Eintritt der Totenstarre, manchmal in kataleptischer Stellung, bemerkt worden. An den inneren Organen zeigt sich akute Stauungshyperämie, zumal der Meningen und der Lungen, Lungenödem, öfters Blutungen in den Organen, besonders kleine kapilläre Apoplexien im Zentralnervensystem. Auf dem Boden eines Blitzschlages können sich anatomische Veränderungen im Nervensystem, z. B. Degenerationen der Ganglienzellen, entwickeln. — Alle Erfahrungen lehren, daß der Blitzschlag zuerst und zuletzt auf die nervösen Zentralorgane wirkt. Daß das Herz erst in zweiter Linie beteiligt ist oder beteiligt sein kann, geht u. a. aus dem Fortbestand der Herzaktion bei schwerer Blitzlähmung (mit Respirationslähmung) und dem Mangel der fibrillären Herzmuskelsuckungen, des Muskelwogens, hervor. Steht das Herz noch nicht still und ist allgemeine Muskelstarre nicht eingetreten, so kann der vom Blitz Getroffene durch künstliche Respiration und andere Belebungsmittel gerettet werden.

Nach *Kesting Hart* benutzte man die zerstörende Kraft der Fulguration lange oder kurze Funken, um bösartige Geschwülste zu entfernen. Ob die elektrische Entladung bei dieser schmerzhaften Operation eine besondere eliminierende Kraft entfaltet oder nicht nur so wirkt, wie andere tiefgreifende mechanische Destruktion mittel, ist noch nicht entschieden. Bei der Anwendung des elektrischen Lichtbogens des „Hochfrequenzapparates für Kalkkautik“ (de Forest), der Platin schmilzt, ohne daß die Elektroden glühen, durchtrennt die Nadel das Gewebe mit dem Lichtbogen wie mit einem scharfen Messer.

b) Die Wirkung der elektrischen Ströme, des Gleich- und Wechselstroms, sind bekanntlich in der Physiologie sehr eingehend studiert worden und erlauben Reizversuche vom Protoplasma der Urtiere an bis zu den Geweben der Metazoen. Längere Einwirkungen der Ströme

führen zur Schädigung und zum Untergang des Protoplasmas der Protozoen, die körnig-molekular zerfallen. · Bezüglich des Bakterienwachstums ist festgestellt, daß es zum mindesten dadurch geschädigt wird, daß elektrolytische Produkte, nämlich die Bildung von  $\text{Cl}$  und  $\text{HCl}$  an der Anode, von Alkalien an der Kathode, hemmend einwirken. Durch Elektrolyse kann auch menschliches Gewebe an der Körperoberfläche zerstört werden, indem eine Nekrose unmittelbar im Bereiche der Einwirkungsstelle und fettige Metamorphose im Umfange dieser Bezirke zustande kommt.

Die Wirkung des Gleich- und Wechselstroms auf die Gewebe und den Organismus der höheren Tiere und des Menschen sind teils durch Laboratoriumsexperimente an Wirbeltieren, teils anlässlich der Hinrichtung von Verbrechern durch Elektrizität in Amerika („Elektrokution“) teils endlich bei den nicht spärlichen industriellen Unfällen in elektrischen Betrieben studiert worden.

Untersuchungen über die Einwirkung elektrischer Ströme auf die Blutzirkulation des Menschen ergeben eine Herabsetzung der Pulsfrequenz um 4—12 Schläge pro Minute und meistens leichtes Sinken, selten Steigen des Blutdruckes. Der Leitungswiderstand des menschlichen Körpers wird auf etwa 747 Ohm berechnet, er wechselt aber unter Umständen.

Durch schwache elektrische Ströme läßt sich ein pathologisches Blutbild (Leukämie, Werlhofsche Krankheit) zur Norm zurückführen, indem der Überschuß der farblosen Zellen aus der (periphere *circulation* geschwindet. *In vitro* werden die Leukozyten-Kerne durch solche (helm). Auf Geschwulstzellen der Tiertumoren wirken.

Der Tod durch Wechselströme kann auf einer Lähmung der Nervencentra oder auf Herzparalyse beruhen. Ob das eine oder andere eintritt, hängt von folgenden besonderen Umständen ab. Beim Hunde zeigt sich, daß Wechselströme von 120 Volt und darüber, zwischen Kopf und Beinen eingeschaltet, durch zentrale Lähmung der Respiration töten, wobei das Herz noch eine Zeitlang weiterschlägt. Gehen die elektrischen Ströme von nicht über 120 Volt vom Kopf zu den Füßen, so töten sie durch Herzlähmung, während die Atmung noch eine kurze Zeit bestehen bleibt. Hochgespannte Ströme, selbst solche bis zu 4800 Volt, länger als eine Sekunde einwirkend, brauchen das Tier noch nicht zu töten, wenn die Atmung durch künstliche Respiration wieder in Gang gebracht wird, da ja das Herz dabei nicht paralytisiert wird. Solche starken Ströme rufen Temperatursteigerungen hervor. Die Autopsie der elektrisch getöteten Tiere ergibt Hyperämie, flüssiges Blut infolge der Asphyxie. Beim Tod infolge von Herzlähmung tritt bald Herzmuskelstarre ein. Fragmentatio myocardii kann gefunden werden. Die Haut zeigt bei starker Stromspannung, längerem Kontakt und nicht zu großen Elektroden lokale Verbrennung.

Die Wirkungen des Gleichstroms sind denen des Wechselstroms recht ähnlich. Nur wird das Herz weniger getroffen als von einem Wechselstrom von der gewöhnlichen Frequenzzahl (bis 150). Am Nervensystem erscheinen Krämpfe weniger leicht.

Der Vergleich der Tierexperimente mit den Beobachtungen bei der elektrischen Hinrichtung der Verbrecher in Amerika liefert für die letzteren manche Aufklärung. Ursprünglich wurden Ströme von 1500—2000 Volt bei einem Kontakt von mehreren Sekunden angewandt. Dabei kam es nicht nur durch die Temperatursteigerung bis zur Rauchentwicklung an den angefeuchteten

Elektroden (Schwämmen), sondern es stellte sich auch nach Unterbrechung des Stromes die Respiration bei den Delinquenten wieder her und die Herzthätigkeit konnte andauern. Um allen diesen peinlichen Umständen zu begegnen, schritt man zur abwechselnden Applikation von Strömen hoher und niedriger Spannung, indem mehrmals nacheinander ein Strom von 1700 bis 2000 Volt für mehrere (5—7) Sekunden und ein solcher von 200—400 Volt für 30 Sekunden und länger angewandt wurde. Die Prozedur wird wiederholt, so lange der Delinquent noch atmet. Die Wirkung ist zunächst momentaner Bewußtseinsverlust, allgemeine tetanische Kontraktion ohne klonische Krämpfe, weil die Nervencentra paralytisch sind. Die weniger gespannten Ströme können sodann die Herzventrikel. Bei der Autopsie fällt — neben der Entwicklung von Brandblasen durch das erhitzte Wasser in den Schwämmen an den Elektroden — die schnell eintretende Totenstarre auf, die an dem Bein beginnt, wo die eine Elektrode aufgesetzt war und von da auf Rumpf und Arme fortschreitet. Bei schnell ausgeführter Leichenöffnung waren noch fibrilläre Muskelzuckungen im Herzen zu sehen, dann kontrahierte sich der Muskel. Endlich bestanden subpleurale und subperikardiale Blutungen, einmal auch Ekchymosen im Gehirn.

Einen weiteren Beitrag zu den pathologischen Wirkungen der elektrischen Ströme liefern die Unfälle, die durch Berührung der industriellen Stromleitungen zustande kommen.

Man nimmt als Regel an, daß Ströme (Wechsel oder Gleichstrom) von 200 Volt an gefährlich sind und von 500 Volt an tödlich zu wirken pflegen.

Die Folgen sind verschiedenartig, nämlich a) Verbrennungen, b) Schmerzen, c) vorübergehender Verlust des Bewußtseins und d) der Tod.

a) Die Verbrennungen entstehen durch Hitzewirkung an der Stelle der Elektroden, meist in den Händen, seltener an anderen Stellen. Es können so umschriebene, manchmal innenförmige Defekte entstehen, die bis auf den Knochen reichen können und diesen selbst verkohlen. Diese Brandwunde erhöht den elektrischen Widerstand der Haut, der übrigens beim Menschen recht groß größer als bei den meisten Tieren ist. Trockene Haut bietet größeren Widerstand, als feuchte, schwitzende. Durch Verpuffung von Metallteilchen können braune Verfärbungen der Haut an Gesicht und Händen sich ausbilden.

b) Die schmerzhaften Sensationen infolge des Durchgangs des elektrischen Stromes beruhen im wesentlichen auf den heftigen Muskelkontraktionen, es kommen auch Oppressionsempfindungen in der Brust zustande.

c) Der Verlust des Bewußtseins tritt sofort ein, nachdem die Leitung mit dem Kopf oder den Gliedern in Verbindung getreten ist. Das Coma dauert einige Minuten, Konvulsionen scheinen nicht zustande zu kommen.

d) Der Tod kann schon durch den Wechselstrom von 120 Volt herbeigeführt werden, den man zur Speisung der Glühlampen verwendet. Meist sind aber Wechselströme von 3—5000 Volt und konstante Ströme von 1000 Volt für den tödlichen Ausgang verantwortlich. Auch sehr hochgespannte Ströme können das Herz noch führen, wenn die Stromdichte im Körper durch die Widerstände stark herabgesetzt ist. Meist sind die hochgespannten Wechselströme von 2000 Volt und darüber nicht tödlich, sondern erzeugen nur vorübergehende Bewußtlosigkeit, wobei der Leitungswiderstand in Betracht kommt, der bei der Hautverbrennung, an der Stelle der Karbonisation durch elektrische Funken erheblich gesteigert, bei feuchter Haut dagegen verringert ist. Die Durchströmung durch eine Hand und ein Bein (Widerstand der Stiefel) ist weniger gefährlich als durch beide Hände. (Daher hat man den Arbeitern

an elektrischen Leitungen den Rat gegeben, wenn möglich eine Hand in die Tasche zu stecken.) Der Ablauf des tödlichen Unfalls ist der, daß nach einer tetanischen Kontraktion des Körpers der Betroffene mit oder ohne einen Schrei bewußtlos umfällt und sofort an Herzlähmung stirbt. Die Stromdichte genügt nicht, um das Nervensystem zu schädigen. Dazu kommt, daß die Elektrizität in der Regel nicht am Kopf, sondern an den Händen eintritt und der Kontakt sehr kurz ist. Künstliche Respiration ist hier unnütz. Von anatomischen Veränderungen sind Hämoglobinzylinder in der Niere als Zeichen der hämolytischen Wirkung des Stromdurchgangs, ferner der Zenkerschen Degeneration vergleichbare Alterationen der quergestreiften Muskulatur beobachtet.

Was die Wirkung der Induktionsapparate, wie die eines Rumkorffschen Apparates betrifft, so sind die Störungen weniger belangreich als die der bisher genannten Ströme. Experimentell tritt bei wiederholten Induktionsschlägen Tetanus der Atemmuskeln und endlich Tod durch Asphyxie ein. Einen solchen Effekt erzielt beim Hunde eine 2—3 Minuten lange Applikation des Sekundärstromes, das Herz kann dabei noch weiterschlagen. Bei künstlicher Atmung kann man die Elektrisation lange fortsetzen, ohne den Hund zu töten. Danach ist zu verstehen, daß das menschliche Leben durch solche Ströme kaum gefährdet wird. Dagegen entstehen bekanntlich heftige Schmerzen, wie beim Muskelkrampf und diese sind auch hauptsächlich der Muskelkontraktion zuzuschreiben. Die Unschädlichkeit dieses Stromes wird durch die geringe Stromdichte in den inneren Organen erklärt.

### Literatur.

Aschoff, L., in Krehl-Marchands Hdb. d. allg. Path. I. 1908 (Lit.). — d'Arsonval (*L'énergie électrique*), Bouchards Traité d. p. g. I. 1895. — Jellinek, *Elektropathologie*, 1902 und Atlas d. Elektropath. Urban u. Schwarzenberg 1909. Ders. (*Be-*

*Verbrennung bei industriellen Strömen*). — Steffens, P., Zwang. Ann. d. u. oco. d. Elektrophysik VII. 1908. — Uthoff (*Blitzstar*), D. m. W. 1907. — Heß, Hdb. Graefe-Saemisch, 9. — Freyaz, H. (*Katarakt durch elektrische Starkströme*, Lit.), Diss. Zürich 1909. — Czerny, V., M. m. W. 1910, Nr. 17. — Neumann, E., Zbl. f. d. m. W. 1866, Nr. 1 u. Arch. f. Anat. u. Phys. 1865, 1866, 1868. — Schmidt, M. B., Vhdl. D. Path. Ges. 1910. — Chiari, H., ibid. — Versaguth u. Seyderhelm, M. m. W. 1913 u. 14)

### 4. Die Lichtstrahlen in ihrer pathologischen Bedeutung.

Die Sonnenstrahlen sind der Urquell und die Nährmutter der organischen Welt. Tiere und Pflanzen leben im gegenseitigen Vernichtungskampfe voneinander, sie alle hängen aber von der die Lebensprozesse ermöglichenden Sonne ab. Da kann es paradox klingen, wenn man im gleichen Atemzuge das Sonnenlicht als dem Protoplasma schädlich und damit in gewissem Sinne als lebensfeindlich bezeichnet. Dieser Widerspruch erklärt sich daraus, daß die Sonne keine Einheit, sondern eine Vielheit verschiedenartiger und verschiedenwirkender Strahlen aussendet und ferner dadurch, daß auch der lebende Organismus — von den Protozoen abgesehen — keinen einheitlichen Körper, sondern eine Unzahl sehr empfindlicher Einzelelemente darstellt. Der Gesamtkörper braucht die Sonnenstrahlen, die einzelne lebende Organzelle ist ihnen

nicht lange gewachsen. Man sollte nie vergessen, daß die meisten unserer Körperzellen in nachtllichem Dunkel arbeiten.

Wir haben in späten Abendstunden den Ablauf einer Mitose und Formveränderungen wie bei amöboider Bewegung an einem Erythroblasten im frischen menschlichen Blute (bei perniziöser Anämie) beobachten können. Vielleicht wurden wir noch manche biologische Überraschung erheben, wenn wir die lebenden Zellen unter Ausschluß des Sonnenlichtes studierten.

Nach dem Gesagten muß die Prüfung der Wirkung der Sonnenstrahlen (und Lichtstrahlen überhaupt) auf das lebende Gewebe so vorgenommen werden, daß ihr Einfluß auf den Elementarorganismus, die Zelle und den ganzen Zellstrat, sodann der Effekt der Sonne als Ganzes und der einzelnen Strahlengruppen untersucht wird. Wissen wir doch, daß die roten und ultraroten Strahlen Wärmestrahlen, die violett- und ultraviolette chemisch wirkende Strahlen sind. Die einzelne Strahlengattung des Spektrums wird in ihrer besonderen Bedeutung für die normale und pathologische Biologie zu würdigen sein.

Es gibt Mittel, um die an den Enden des Sonnenspektrums gelegenen Strahlen zu solchen Stadien zu vermehren, wie das elektrische Bogenlicht, das an ultraroten und ultravioletten Strahlen viel reicher ist. Andererseits kann man durch Filtration des Sonnenlichtes mittels gewisser Flüssigkeiten (Lösung von Cuprammonium, Chinin sulf usw.) bestimmte Spektralgebiete (ultraviolette Strahlen) ausschalten oder durch Ersatz der Glaslinsen durch solche aus Bergkristall verhindern, daß ultraviolette Strahlen zurückgehalten werden. Eine Schicht von Alaun absorbiert die Wärmestrahlen vollständig, eine Lösung von Jod in Schwefelkohlenstoff ist undurchsichtig, läßt aber die Wärmestrahlen hindurch.

Unter den Wirkungen der Lichtstrahlen auf einzellige Wesen ist die bakterizide längst bekannt, die Sonne als großartiges Desinfektionsmittel in der Natur längst geschätzt. Es hat sich gezeigt, daß im weentlichen die kurzwelligen ultravioletten Strahlen wirksam sind. Bakterien, die im hängenden Tropfen ultravioletten Strahlen ausgesetzt werden, verlieren ihre Beweglichkeit und lassen sich nicht mehr auf Nährböden verimpfen. Die Erwärmung begünstigt die Wirkung der genannten Strahlen, doch wirken sie auch an und für sich bakterizid. Pockenlymphe läßt sich durch ultraviolette Strahlen in weniger als  $\frac{1}{2}$  Stunde sterilisieren, ohne ihren spezifischen Impfwert zu verlieren (Friedberger).

Wo greift nun aber die vernichtende Wirkung an im Nährsubstrat oder am

renden  
T. 111a

gewöhnliche Dosis nicht mehr letal wirkt.

Bei den Protozoen sind die violetten Strahlen für die Bewegungsrichtung, die Phototaxis, maßgebend. Nach vorübergehender Erregung durch Licht-



strahlen werden sie gelähmt, um endlich durch Plasmolyse zu zerfallen. Das ultraviolette Licht wirkt um so schädlicher auf Organismen, je kürzer seine Wellenlänge ist. Strahlen von unter  $280 \mu\mu$  Wellenlänge kommen in den durch die Atmosphäre gedrückten Sonnenstrahlen kaum noch vor, an sie ist das Protoplasma nicht adaptiert.

Schädigend wirkt das Licht, und zwar blaue bzw. violette Strahlen, nicht nur auf lebendes Protoplasma, sondern auch auf organische Fermente. Zahlreiche organische Substanzen zeigen bei Gegenwart von Metallsalzen (Uran, Eisen, Mangan, Quecksilber, Arsen) eine besondere Lichtempfindlichkeit, indem sie einer Photokatalyse unterliegen (C. Neuberg). Spuren von Fe genügen zur Auslösung intensiver photochemischer Wirkungen. Es entstehen dann Stoffe von kleinerem Molekül und höherer chemischer Avidität, z. B. Aldehyde aus Alkoholen. Diese der Elektrizität analoge Wirkung wird durch die Theorie erklärt, daß das Licht einem elektro-magnetischen Schwingungszustand des Äthers entspricht. So kann das Licht fermentähnlich den Stoffwechsel anregen.

Indessen kommt den Lichtstrahlen unter Umständen auch eine erregende Wirkung auf die lebende Zelle zu, wie die Wanderung des Selburchs, die Erzeugung der Lichtempfindung und das sogleich zu erwähnende Spiel der Chromatophoren beweisen. Doch ist noch genauer zu untersuchen, welcher Strahlengattung diese exzitierende Wirkung zu danken ist.

Auch im Pflanzenreich lassen sich erregende und hemmende Einflüsse des Lichtes beobachten. Bei der so wichtigen Zerlegung der  $\text{CO}_2$  durch das Blattgrün sind wohl rote wie blaue Strahlen beteiligt, bei der Bildung des Chlorophylls ist das rote Licht wesentlich, während das blaue den Heliotropismus der Pflanze verursacht. Aber die blauen Strahlen wirken auch hier hemmend auf das Wachstum, fast lähmend auf das Protoplasma und lösen Wanderung von Pigmentkörnern aus, während gelbe Strahlen eher anregend zu wirken scheinen.

Die Wirkung der Lichtstrahlen auf die Tiere und Menschen ist schon seit langer Zeit an einzelnen Phänomenen (Sonnenbäder, Sonnenbrand der Haut, Sonnenstich, Pigmentierungen) festgestellt, einen neuen Impuls hat dieses Gebiet aber erst durch die Finsensche Lichttherapie erhalten. Wie die gesteigerte  $\text{CO}_2$ -Ausscheidung im Licht beweist, erhöht dieses den Stoffwechsel. Naturgemäß konzentriert sich das Interesse in erster Linie auf die Haut. Unter dem Einflusse der intensiven Bestrahlung entsteht jene Hautröte, die man als Erythema solare bezeichnet und in der die Hyperämie sich mit Schmerzhaftigkeit der Hautdecke, selbst mit Blasenbildung kombinieren kann. Da diese Hautaffektion sich im Hochgebirge (wo noch wenig ultraviolette Strahlen durch die Atmosphäre absorbiert sind), auch bei Winterkälte und bei Nordpolfahrern einstellt, dagegen bei Lenten, die in der Rotglühhitze arbeiten, ausbleibt, können die Wärmestralen nicht angeschuldigt werden, sondern die chemischen Strahlen. Es sind also die blau- und ultravioletten Strahlen, welche auf die Haut reizend wirken, und diese werden daher auch therapeutisch verwertet.

Die Hyperämie, welche infolge dieser Strahlen auftritt, erscheint einige Stunden nach der Bestrahlung. Dann zeigt die erythematöse Hautpartie trübes Aussehen, eine leichte Verdickung und Abschilferung. Endlich erscheint die Haut pigmentiert und bleibt so monatelang. Fernerhin läßt sich eine eigenartige Folge feststellen, indem diese Hautregion nunmehr schneller und energischer auf die verschiedensten Reize durch Hyperämie reagiert. Es ist mit

Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß das rote Kolorit der unbedeckten Haut auf dem gleichen Wege entsteht. Andererseits reagieren die pigmentierten Stellen nicht zum zweiten Male auf die Belichtung. Die Pigmentierung wird daher (wie die Hyperämie) als Lichtschutz aufgefaßt, und auch Sommersprossen können in diesem Sinne wirken. Ein Vitiligo-Kranker zeigt das Sonnenerythem nur an den pigmentlosen Flecken. Der gleiche Lichtschutz kann durch farbige Stoffe gewahrt werden, wie durch farbige Schleier, künstliche Dunkelfärbung der Haut bei Hochgebirgstouren, aber auch durch Applikation von anderen Substanzen, die wie Chinin sulf. die ultravioletten Strahlen absorbieren. Ein gleicher Lichtschutz kann in der Pigmentierung der farbigen Menschenrassen, in der stärkeren Pigmentierung der Rückenflächen der Tiere erblickt werden. Bei pigmentierten Menschenrassen bleiben die Erscheinungen des entzündlichen Erythems aus, weil das Pigment die wirksamen Strahlen nicht hindurchläßt. Bei Tieren treten auch Wanderung und Kontraktionen der Chromatophoren in Aktion, man kann die Ausbreitung der Chromatophoren unter dem Einflusse des Lichtes, gleichsam als Lichtschirm wahrnehmen. Bei den Cephalopoden ist festgestellt, daß die verschiedenen pigmentierten, gelben und roten Chromatophoren sämtlich von den ultravioletten Strahlen, aber im übrigen die roten Pigmentzellen nur von den gelben Strahlen, die gelben nur von den blauen Strahlen beeinflusst werden. An Embryonen (Dotterhaut der Fundulus-Embryonen) ist festgestellt, daß sich im Licht mehr Chromatophoren bilden als im Dunkeln (*J. Loeb*). Die funktionelle Bedeutung der Chromatophoren für die Absorption der Lichtstrahlen erklärt ihr Gebundensein an das Ektoderm und subektodermale Gewebe (Cutis, Meningen).

Die mikroskopische Untersuchung der dem ultravioletten Licht exponierten Haut (Ohren von Kaninchen usw.) hat gezeigt, daß eine schwache Bestrahlung eine Lockerung der Epidermis mit Persistenz der Kerne im Stratum corneum, eine starke Bestrahlung eine Entzündung hervorruft, die sich bis in die Cutis erstreckt und im ganzen an die Bilder der Hautverbrennung erinnert. Nach der in der Lichttherapie üblichen einseitigen Bestrahlung treten in den Zellen der Epidermis und der angrenzenden epithelialen Appendikulargebilde Vakuolisierung, Chromatolyse und völlige Nekrose auf, auch die Endothelien werden alteriert und lösen sich ab. Lymph- und Blutgefäße erweitern sich, ein sero fbrinöses Exsudat mit ausgetretenen Erythrozyten und Leukozyten vermengt durchtränkt die Gewebe. Thrombosen können sich entwickeln, ein Schorf bildet sich an der Oberfläche, während lebhafteste Regenerationserscheinungen seitens des Gefäßbindegewebsapparates und Epithels eingeleitet werden, die über das Ziel hinausschießen können. Auch am Auge (Cornea, Linse) sind durch die ultravioletten Strahlen je nach der Intensität der Lichtwirkung Wucherungen der Epithelien oder Zelldegenerationen mit Quellung der Fasern erzeugt worden, an der Retina nach Extraktion der die ultravioletten Strahlen zurückhaltenden Linse Degenerationen (Vakuolisierung und Chromatolyse) der Ganglienzellen. Die beobachteten Proliferationen dürften nur exzessive Regenerationen nach den Lichtschädigungen darstellen. Aus belichtetem Keimplasma können Mißbildungen hervorgehen.

Bemerkenswert ist indessen, daß das Sonnenlicht bzw. die ultravioletten Strahlen im Hochgebirge, beim Wassersport und auf Schneefeldern bei empfindlichen Personen sogar das einfache Tageslicht, nicht nur ein Erythem und Eczema solare (Hydroa aestiva) erzeugt, mit Papel bzw. Blasenbildung, sondern daß es bei gewissen Personen das schon in der Kinderzeit einsetzende Xeroderma pigmentosum hervorruft, in dessen Verlauf die rote, verdickte Haut zur Bildung von Warzen und selbst von Karzinom Veranlassung gibt. (In ähnlicher Weise wird der „Seemannskrebs“ als Folge der intensiven Lichtwirkung gedeutet.) Schon hier wird mit einer besonderen Disposition gerechnet, deren Verständnis durch mehrere Beobachtungen vertieft ist. Bei gewissen Personen besteht eine kongenitale Insuffizienz der Epidermis-

zellen, Melanin zu bilden, da den Zellen die chemischen Vorstufen, eine Art Oxydase (*Bloch*), im Protoplasma fehlen. Bei bestimmten Individuen wird andererseits die Haut erst durch Allgemeinleiden oder Intoxikationen für die *abnorm starke Einwirkung der ultravioletten Strahlen sensibilisiert*. So treten bei der Pellagra, einer durch Maisernährung bedingten Störung, im Frühjahr immer von neuem Hautaffektionen auf; der Mais kann dabei unverdorben sein, die einseitige Ernährung mit dem Vegetabile soll die Gewebe für die schädliche Wirkung des Lichts sensibilisieren. Die sensibilisierende Substanz wird in dem aus der Maisfrucht durch Alkohol zu extrahierenden Lipochrom erblickt. Bei den mit Buchweizen gefütterten Rindern und Schafen kommt im Frühjahr eine Hautentzündung, zumal an den pigmentfreien Stellen zum Ausbruch. Weiße Tiere (Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen) gehen nach Genuß von Buchweizen im diffusen Tageslicht zugrunde, bleiben beim Aufenthalte im Dunkeln am Leben („Fagopyrismus“). Die „Lichtkrankheit“ äußert sich bei sensibilisierten weißen Tieren durch Haarausfall, entzündliche bis gangränöse Veränderungen an Ohren und Schwanz. Der wirksame Bestandteil läßt sich durch Alkohol extrahieren und fluoresziert, daher hat man zur Erklärung an die sensibilisierende Wirkung durch fluoreszierende Stoffe auf die Haut gedacht (s. u. S. 89). Auch die vielfach beobachtete günstige Einwirkung des roten Lichtes auf den Ablauf des Variolaprozesses wird in dieser Weise erklärt. Man vermutet unter diesen Umständen die Bildung sensibilisierender Stoffe, welche wie gewisse fluoreszierende Substanzen (s. u.) das lebende Gewebe so beeinflussen, daß schon einfaches Sonnenlicht so energisch wirkt, wie die Bestrahlung mit blau- und ultravioletten Lichtwellen. Dadurch dürfte auch ein interessantes Streiflicht auf manche sogenannte Idiosynkrasien geworfen sein. Eiweißkörper sind photosensibel, sie werden durch Licht in schwerlösliche Proteine umgewandelt. Diese photochemische Wirkung wird durch gewisse Katalysatoren gefördert, zu denen von endogenen Stoffen Chlorophyll, Hämatoporphyrin, Gallenfarbstoff, Milchsäure, Traubenzucker, Harnstoff, von exogenen Substanzen anorganische Metallsalze gehören. Nach Einspritzung von Hämatoporphyrin gehen weiße Mäuse im diffusen Tageslicht zugrunde. Bei jähester Wirkung zeigt sich Betäubung, ein „Lichtschlag“, was an den Sonnenstich erinnert (*Schanz*). Das Hautjucken Ikterischer wird als Sensibilisierung durch Gallenfarbstoff gedeutet (*Hausmann*). Manche „idiopathischen“ Krankheitszustände (Haut- und Allgemeinerkrankungen) werden durch den Nachweis von Hämatoporphyrin im Harn aufgeklärt, welches sensibilisierend wirkt. Wieder leiden die belichteten Stellen am meisten (*H. Fischer*).

Der „Gletscherkatarh“ der Conjunctiva wird ebenfalls durch ultraviolette Strahlen erzeugt, er ist eine akute, schnell heilende Störung, während der sogenannte „Frühjahrskatarh“ der Conjunctiva hartnäckiger ist und daher als einfache Lichtwirkung (*Kreibisch*) nicht genügend geklärt ist (s. Abschnitt 8).

Nachdem die Gewebsreaktion gegen Lichtstrahlen erkannt war, schritt man dazu, die Lichtbehandlung bei Hautkrankheiten anzuwenden, und besonders der Lupus vulgaris ist ein erfolgreicher Gegenstand der Therapie und des Stadiums des histologischen Effektes der ultravioletten Strahlen auf kranke Gewebe gewesen.

Da zum völligen Verschwinden der Lupusknötchen mehrere Bestrahlungen ausgeführt werden müssen, wird das mikroskopische Bild nach einer bzw. wiederholter Sitzung etwas wechseln. Auch in dem pathologischen Hautgewebe (wie im normalen) zeigt sich als Reaktion Hyperämie und Ödem, welches letzteres sich als maschige Durchbrechung der Epidermis, Schwellung des kollagenen Bindegewebes durch Einlagerung einer fibrinreichen Flüssigkeit und Vakuolisierung des Zellproto-

plasmas zumal an den epitheloiden und Riesenzellen des tuberkulösen Gewebes zu erkennen gibt. Außerdem erfahren die Zellen auch weitere Schädigung bis zur Nekrose. Interessant ist, daß gerade die pathologisch gewucherten Elemente leichter den Strahlen erliegen. Auch hier kommt es zu einer Ausdehnung des toten Materials und Aufsprießen. Zur Beurteilung ihrer bakteriziden Tiefenwirkung haben wir gesehen, daß die Wirkung zunehmen, sondern die Heilung auf die energische Gewebsreaktion zu beziehen. Die Strahlen wirken also nicht nur auf die Oberfläche, sondern auch in die Tiefe.

unter spontaner Ausstoßung von Sequestern ausheilen. Als Ersatz für die Hochgebirgs-

en in der erzeugten

haut angeht, so bedingt eine größere Penetration die ersteren aber die Elemente absor-

Plethora und Hämoglobinzunahme sich einstellen. Aufmerksamkeit muß die Angabe erregen, daß das Blut unter dem Einfluß der ultravioletten Strahlen mehr O bindet.

aufgedrückt, um sie anämisch zu machen. Durch Schwarzung silberhaltiger Stoffe inmitten des Hautgewebes läßt sich zeigen, daß die kurzwelligen Strahlen nicht so schnell

mizentrums erhöhen, den Atemtypus in arktischen Gegenden, im Hoch-

gebirge!

Die geringe Tiefenwirkung des Lichtes macht es höchst wahrscheinlich, daß den ultravioletten Lichtstrahlen keine (direkte) Wirkung auf die inneren Organe zukommt, also auch der Sonnenstich nicht auf das Konto dieser Strahlen zu setzen ist.

Die letzten Jahre haben nun noch weitere Besonderheiten in der Lichtwirkung auf lebendes Gewebe kennen gelehrt. Es gibt Substanzen, vornehmlich fluoreszierende Stoffe, welche das lebende Gewebe für langwellige Strahlen so sensibilisieren, daß diese sich ähnlich wie gewöhnlich die kurzwelligen Strahlen verhalten. Eine solche photodynamische Wirkung erzielen z. B. Eosinlösungen. Letztere wirken

auf Protozoen (wie z. B. Paramaccien) im Dunkeln weniger toxisch, töten die Protisten im diffusen Licht oder direkten Sonnenlicht aber in ein paar Minuten. Auch auf Toxine, Fermente, Kkomplemente usw. wirkt Licht + fluoreszierende Substanz stärker als Licht allein. Ebenso sterben die Zellen (Flimmerepithel) sowie die normalen und pathologischen Gewebe der Metazoen nach Sensibilisierung durch fluoreszierende Lösungen unter der Einwirkung langwelliger Strahlen leichter ab. Durch die Vorbehandlung mit Erythrosinlösungen erzielt man eine größere Tiefenwirkung des Lichts in lebenden Geweben.

Eine weitere bedeutsame Feststellung ist die Photoaktivität der Gewebe. Blut sendet photographisch wirksame Strahlen aus, und zwar vorher belichtetes in stärkerem Maße. Diese Lumineszenz wird auf die in den Zellen vorhandenen lipoiden Substanzen bezogen, da Lecithine und ähnliche Stoffe bei langsamer Oxydation in alkalischen Medien leuchten. Diese Strahlen äußern einen beschleunigenden Einfluß auf die Oxydationsvorgänge in den Zellen. Spielt das Licht doch auch bei dem Ranzigwerden des Fettes in den Nahrungsmitteln eine Rolle. Diese *Energieumsetzung*, bei der die ultravioletten Strahlen wieder besonders beteiligt sind, wird dadurch erleichtert, daß gewisse lipoiden Substanzen zugleich gefärbt sind (vgl. die Lipochrome). Daß die Strahlenwirkung nicht momentan, sondern erst nach einiger Zeit (Stunden) eintritt, könnte sich dadurch erklären, daß sie nach Absorption durch lipoiden Stoffe im Protoplasma erst Photoaktivität und oxydative Vorgänge herbeiführen, welche das Protoplasma schließlich vernichten. Die photochemischen Wirkungen können im Dunkeln noch längere Zeit nachdauern, was auch für biologische Lichtreaktionen zutrifft.

### Literatur.

- 1908 (Lit.). — Nogier, Th., *rg. d. allg. Path.* 17, 1 1914.  
 — Hammer, *Über den*  
 en, Niels R., *Bedeutung*  
 1899. — Möller, M.,  
 Bibl. med. II 8. — Ceni, *Beitr. z. path. Anat.* 35, 37, 39. — Grund, G., *Beitr. z. path. Anat. Suppl.* 7, 1905. — Jansen u. Delbano, *Arch. f. Derm.* 83, 1907. — Meironsky, *Mh. f. Derm.* 42. — Loeb, L., *Arch. f. Entw. Mech.* 23 u. *Bioch. Zschr.* 19, 1909. — Axenfeld, *Verh. D. Path. Ges.* 1907. — Ohmke, W., *Zbl. f. Phys.* 22, 1909. — Neuberg, C., *Bioch. Zschr.* 13, 17, 27, 29, 39 u. *Zschr. f. Balneol.* 2, 3. — v. Tappeiner u. Jodlbauer, *Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen usw.*, Leipzig 1907. — Jesionek, A., *Lichtbiologie u. Lichtpathologie*, Wiesbaden 1912. — Neuberg, C., *Beziehungen des Lebens zum Licht*, Berlin 1913. — Raubitschek, *D. m. W.* 1912, Nr. 46. — Stübel, H., *Fluoreszenz der Gew.* *Pflüg. Arch.* 142 1911. — Fischer, H., *M. m. W.* 1916, Nr. 11. — Schanz, M. *m. W.* 1915, Nr. 39.

## 5. Die Röntgen- und Radiumstrahlen als Krankheitsursache.

Die Wirkungen dieser beiden Strahlengruppen werden gewöhnlich gemeinsam betrachtet, weil unter den Radiumstrahlen die  $\beta$ -Strahlen etwa den Kathodenstrahlen vergleichbar sind, indem sie den Röntgenstrahlen entsprechende  $\gamma$ -Strahlen erzeugen, wenn ihre negativen Elektronen auf Metall, Glas usw. auftreffen. Unter den Röntgenstrahlen ist mit der primären Strahlung und den Sekundärstrahlungen zu rechnen (s. u.).

Die  $\alpha$ -Strahlen entsprechen fortfliegenden Heliumatomen, die  $\beta$ -Strahlen fortfliegenden Elektronen. Was ihre Wirkung auf niedere Lebewesen betrifft,

so kommt den Röntgenstrahlen eine bakterizide Bedeutung nicht oder kaum zu, dagegen äußern die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Strahlen des Radiums eine bakterientösende Wirkung, indem sie die Bakterienzelle direkt vernichten, die Nährböden aber durch ihre Radiationen zur Kultivierung durchaus nicht untauglich machen. Entsprechend ist der Einfluß der indirekten Radioaktivität. Indessen ist die antibakterielle Kraft des Radiums schwächer als die der ultravioletten Strahlen, aber die  $\beta$ -Strahlen vermögen tiefer einzudringen. Auch gegenüber Bakterientoxinen und Schlangengiften offenbart das Radium eine schädliche Wirkung.

Protozoen werden durch Röntgenstrahlen geschädigt, durch Radium zumeist erst erregt, dann öfters, aber nicht immer, gelähmt.

Ganz wie bei den Metazoen lassen die Radiumstrahlen auch bei sprossenden Pflanzen Entwicklungshemmungen erkennen, indem der Sproß klein bleibt, keine Stärke bildet, keinen Heliotropismus zeigt und in den keimenden Zellen Anomalien in der Form und Gruppierung der Chromosomen hervortreten.

Am genauesten sind die Einwirkungen auf den Menschen studiert, da Arzt wie Patient gefährdet sind. Die biologische Strahlenwirkung

ist sensibel.

Die Haut wird durch Röntgenstrahlen in Entzündung versetzt, deren Schwere von der Intensität der Bestrahlung abhängt und die selbst bei wenig intensiver, aber wiederholter Bestrahlung auch als chronische Dermatitis auftreten kann. Die Affektion kommt erst nach einer Latenzzeit, deren Länge von der Dauer und Intensität der Bestrahlung abhängt (1–2 Wochen), zum Vorschein. So läßt sich auch die kumulierende Wirkung wiederholter Bestrahlung begreifen.

Neben-Intensität und Dauer der Bestrahlung ist auch auf das Verhalten der Röhren zu achten. Solche mit niederm Vakuum oder sogenannte weiche Röhren wirken stärker auf die Haut als solche mit hohem Vakuum, sogenannte harte Röhren. Die weichen, die Haut schädigenden Strahlen werden durch Anwendung von Aluminiumfiltern von 3 mm Dicke mit ziemlicher Sicherheit ausgeschaltet (1 mm Aluminiumblech = 1 cm Körpergewebe an Penetrationskraft); harte Strahlen wirken, ohne gleichzeitig Entzündung zu erzeugen.

Die Röntgendermatitis präsentiert sich als blaurötlich werdendes Erythem mit Pigmentanomalien und Hautsensationen oder in Gestalt von Blasenbildung, ferner von oberflächlichen Defekten mit speckigem, diphtheroidem Belage, endlich — manchmal als unerwartete Spätwirkung — von Nekrosen und danach tiefgreifenden, bis zur Subcutis reichenden Geschwüren. Diese haben die Form des bestrahlten Bezirks und heilen nur langsam. Bei der chronischen Dermatitis (z. B. der Radiologen) ist die Haut etwas gerötet und infiltriert, spröde, rissig, die Haare fallen aus, die Nägel werden dünn und brüchig, die Hautdrüsen sezernieren nicht mehr. Endlich entsteht Atrophie der Haut, gelegentlich mit Teleangiectasien.

Spätschädigung  
wirkungen,  
wendet sich

Andererseits kann die Röntgndermatitis (bzw. -ulzeration) — ähnlich wie das Xeroderma pigmentosum — in Karzinom- oder Sarkombildung übergehen, die auch bei Ratten experimentell entstanden. Nach wiederholter schonender Bestrahlung kann ein gesteigertes Haarwachstum als Ausdruck gesteigerter Regeneration eintreten. Auch hier hängt es, wie bei anderen „erregenden“ Faktoren, von der Dosis ab, ob ein wachstumsfördernder oder ein hemmender bis zerstörender Einfluß ausgeübt wird. Durch wiederholte Bestrahlungen wird in der Haut eine melanotische Pigmentierung ausgelöst, an der sich Epidermis und Cutis beteiligen. Ist die Oberhaut zu stark affiziert, um die Pigmentbildung zu leisten, so kann die Pigmentierung ausschließlich von den Chromatophoren der Cutis bestritten werden. Was die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Krankheitsprozesse der Haut angeht, so wirken sie in fast elektiver Weise auf die „spezifischen“ Zellen der Granulations- und echten Geschwülste. Bei Lupus sind die günstigen Einflüsse mit denen der Lichttherapie zu vergleichen, im Prinzip denen an der normalen Haut entsprechend. In der Therapie des Karzinoms können die Röntgenstrahlen besonders bei den oberflächlichen Hautkrebsen einen günstigen, selbst dauernden Erfolg zeitigen. Bemerkenswerterweise sind die Karzinomzellen (im Vergleich mit normalem Epithel) besonders empfindlich gegen die Röntgenstrahlen, indem sie durch letztere vakuolisiert, gebläht und endlich nekrotisiert werden. Dann werden die toten Karzinomnester inmitten des gut erhaltenen Stromas von Fremdkörperriesenzellen umfaßt, wie man das auch bei spontan nekrotisierten Krebsnestern sieht, die sich nicht auch außen entleeren können (z. B. in karzinomatösen Lymphdrüsen mit verhornten Krebszellen). Dazu gesellt sich eine Anhäufung von Plasmazellen. Auch Sarkome werden günstig beeinflußt. In günstig beeinflußten Knochengeschwülsten sahen wir Osteosklerosen als Residuen.

Prinzipiell wichtig ist nun, daß sich der Effekt der Röntgenstrahlen nicht auf die Haut beschränkt, sondern daß sie eine erhebliche, den Körper durchdringende Tiefenwirkung entfalten. Bei Anwendung harter Röhren nimmt die Intensität der Strahlenwirkung nach der Tiefe zu langsamer ab als bei Anwendung weicher Röhren (*Perthes*). Die erstgenannten Röhren dienen also der Tiefenbestrahlung. Die Durchlässigkeit der Weichteile entspricht der des Wassers, Lunge und Fettgewebe sind durchlässiger als Wasser. Das Knochensystem führt einen Strahlenverlust durch Absorption herbei und bildet dadurch einen gewissen natürlichen Schutz gegen die Strahlenwirkung. Um die Tiefenwirkung zu vergrößern und zu lokalisieren, um die Haut zu schützen, wendet man „Filter“ an.

Solche Filter ändern das Strahlungsgemisch des Röntgenlichts, indem sie gewisse Strahlen zurückhalten. Andererseits liefern die Filter Sekundärstrahlungen, die vom bestrahlten Filter ihren Ausgang nehmen und als eine Art von Strahlenreflexion (*Rontgen*) anzusehen sind. Die Durchlässigkeit der Filter für Strahlen hängt in spezifischer Weise vom Atomgewicht des Filtermaterials ab, indem ihre Durchlässigkeit mit der Zunahme des Atomgewichts abnimmt. Organische Filter (Leder) wirken schwächer als metallische (Stanniol, Silber, Aluminium). Der Effekt wird beschleunigt und intensiver gestaltet, wenn die Bestrahlung durch zahlreiche Einfallsporten („Kreuzfeuer“) geschieht. Gefilterte Strahlen äußern eine intensivere Wirkung, wie auch die Tierversuche bezeugen (Kontrollobjekt: Milz der Mäuse).

So kann man durch Schutz des übrigen Körpers ein bestimmtes Organ bestrahlen und durch seine Zerstörung seine funktionelle Bedeutung im Organismus prüfen. Linen Schatten im Röntgenbilde erzeugende Metallsuspensionen (Bismutum, Kollargol) werden angewendet, um Formveränderungen der Hohlorgane (Verdauungs-, Urogenitalapparat) am lebenden Menschen zu studieren, ja selbst um die Mechanik der Zirkulation, die Triebkraft des Blutstromes zu Lebzeiten zu beobachten.

Unter den inneren Organen, welche besonders radiosensibel sind, ist in erster Linie zu nennen Das Blut und der hamatopoetische Apparat, welche schnell, zuerst und in bedenklicher Weise erkranken.

Schon nach einigen Stunden, also merkwürdigerweise ohne Latenzzeit, fällt — nach einer vorübergehenden, reaktiven Leukozytose — eine hochgradige Verminderung oder ein Schwund der farblosen Zellen im Blute auf, der in ganz besonderer Weise die Lymphozyten betrifft, während die Erythrozyten nur geringe koloristische Abweichungen (basophile Körnung und Polychromatophilie) zeigen. Dieser Wechsel des Blutbildes ist nur zum Teil auf die direkte Beeinflussung des strömenden Blutes, im wesentlichen vielmehr auf die vernichtende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die blutbildenden Organe zu beziehen.

Denn regelmäßig trifft man da, zumal im lymphatischen Gewebe (Milzfollikel, Lymphknoten und Knötchen) einen akuten Untergang der Lymphozyten mit Karyorhexis und völliger Nekrose, besonders in den Keimzentren, während das Stützgewebe sekundär zunimmt, die atrophierten Organe sich verhärten. Die Milz wird derb und stark pigmentiert. Nach Verödung der Milz nimmt die Zahl der Lymphozyten im Blute ab. Sodann tritt im roten Knochenmark eine entsprechende Alter-

tion an den basophilen Zellen und zur sichtlich anschwillt. In einzelnen Fällen des Blutes mit den gleichen Elementen erinnert wurde. Mit Schließen, die man

als die Lymphdrüsen (da Silva)

Auf demselben Grunde basiert nun aber der heilsame Effekt der Röntgenstrahlen bei Leukämie (zumal der myeloiden Form), bei der zwar keine Dauerheilungen, aber doch imposante Remissionen erzielt werden (normale Zahlenwerte der Leukozyten, Besserung des Allgemeinbefindens, aber der Leukozytentypus im Blut bleibt abnorm). Ebenso sind andere geschwulstähnliche Wucherungen des lymphatischen Gewebes (Pseudoleukämie, malignes Lymphogranulom) günstig beeinflusst worden. Aber nicht nur bei Affektionen des Blutbildungsapparats, sondern auch bei internen Tuberkulosen verschiedener Organe (Knochen, Gelenke, Kehlkopf) und bei inneren Karzinomen hat die Tiefenbestrahlung mit Röntgenstrahlen Erfolge aufzuweisen. Bei längere Zeit bestrahlten Tieren ist öfters Amyloiddegeneration beobachtet worden, was in den nicht mit Infektion komplizierten Fällen beachtenswert ist.

Das zweite, große innere Organsystem, das unter den Röntgenstrahlen schnell und gewöhnlich leidet, oder, anders ausgedrückt, eine



„spezifische Radiosensibilität“ besitzt, sind die Geschlechtsdrüsen. Klinisch ist zunächst die Azoospermie<sup>1)</sup> auffallend. Über 6 Stunden lange Bestrahlung der Hoden von Kaninchen und Meerschweinchen erzeugt vollkommene Azoospermie. Eine solche trat auch bei Arbeitern in der Röntgenindustrie und bei bestrahlten Patienten ein, sie wurde gelegentlich nach  $\frac{1}{2}$  Jahr festgestellt. Die Potentia und Voluptas coeundi schwinden dabei nicht. Beim Weibe sind Menstruationsstörungen, ferner eine antikonzeptionelle Wirkung und eine abortive bei graviden Tieren, auch nach Bestrahlung der vorderen Körperhälfte festgestellt. Mikroskopisch zeigen die Keimdrüsen das Bild der Atrophie, besonders wird der Follikelapparat zum Schwunde gebracht, während die interstitielle Drüse nicht leidet, selbst hypertrophiert. — Doch sind hinterher Regenerationsvorgänge mit Wiedererscheinen der Spermatogenese, ebenso Regenerationen. — Strahlen in fraktionierter Dosis, d. h. in 10 bis 20 Minuten, waren. Bei den Feten im bestrahlten Uterus.  $\frac{1}{2}$  Minute den Röntgenstrahlen ausgesetzte Embryonalbreie geben bei Verimpfung keine teratoiden Bildungen mehr.

Auch aus der atrophierenden Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Keimdrüsen hat die therapeutische Medizin die Konsequenzen gezogen. Die heilsame Wirkung der Röntgenbehandlung auf Uterusmyome läßt sich so erklären, daß die Ovarien direkt und die Tumoren indirekt beeinflusst werden. Denn da die Myome sich nur während der Periode der Geschlechtsreife entwickeln und die Eierstöcke sich in der Regel beim Uterusmyom im Zustande der Hyperplasie befinden (die Corpora lutea können aussehen wie in der Gravidität), kann man eine Abhängigkeit des Myomwachstums von der Eierstocksfunktion annehmen.

Sonst ist am Auge eine Atrophie der Sehnervenatrophie und eine Atrophie der Netzhaut beobachtet worden. Die übrigen Körperorgane werden durch direkter Bestrahlung. Beachtenswert ist die Resistenz des Zentralnervensystems, welches durch eine Dosis von Röntgenstrahlen, die eine Hodenatrophie erzeugen, fast gar nicht verändert wird, auch wenn die Strahlen durch ein Trepanationsloch appliziert werden.

Im Chemismus des Körpers fällt eine vermehrte Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung, eine vermehrte Harnsäureausscheidung bei gesunden Menschen und Tieren auf. Das Cholin, ein Spaltungsprodukt des Lecithins, erscheint im Blut und bekundet den Zerfall von Lecithinen. Diese Befunde stehen im Einklang mit den morphologischen Ergebnissen der Röntgenpathologie.

Unter diesen Strahlen leiden also in erster Linie die Epidermiszellen, das blutbildende Gewebe, die Keimdrüsen, also Organe, die wir als klassische Stätten einer unermüdlichen Zellteilung kennen, leiden ferner die neugebildeten Zellen in Granulations- und echten Geschwülsten, das triebkräftige Element, die Zelle im Moment der Fortpflanzung, an der die Röntgenwirkung vernichtend einsetzt. Die Radiosensibilität wächst mit der Reproduktionsenergie der Gewebe. So erklärt sich auch der inconstante Einfluß auf die Wucherungsprozesse,

1. = Fehlen der Spermatozoen im Samen.



sondern durch mechanischen Druck in den Lungen (so: . . . . . Bei Unterdruck in den Lungen (so: . . . . . lastenden atmosphärischen Druck) o . . . . . gegenüber dem in den Lungen treten Atemstörungen . . . . . Tod ein. Bei Überdruck in den Lungen kann es zur Lungenverletzung kommen. Der Bergkrankheit vergleichbar sind die Störungen, die bei Ballonfahrten in Höhen über 6000 m durch Abnahme der O-Spannung auftreten, wo die Schwäche und Ohnmacht ohne Atemstörungen zum Tode führen kann. Über 12000 m ist der Luftdruck so gering, daß selbst reine O-Atmung dem Blut nicht mehr genügend O zuführt, wenn der O nicht unter erhöhtem Druck zugeleitet wird. Kaninchen gehen bei rascher Luftverdünnung bei 6% O in der Luft in ca. 1 Stunde zugrunde; bleibt der Luftdruck normal, so können sie noch 1 Stunde in Luft mit 4,8% O-Gehalt atmen.

b) Die krankhaften Störungen durch Erhöhung des Luftdruckes kommen bei Menschen zur Beobachtung, die in komprimierter Luft arbeiten, die sich unter dem Wasser aufhalten müssen oder in einem Terrain arbeiten, in dem ein Wassereinbruch zu befürchten ist. Gefährdet sind die Taucher (in der Bernsteinindustrie, zur Hebung von Fahrzeugen und anderen auf den Wassergrund gesunkenen Gegenständen), Perlen- und Schwammfischer, Tunnel- und Brückenarbeiter, endlich die bei Herstellung kleinerer Bauten unter entsprechenden Bedingungen Beschäftigten. Die alte Taucherglocke für den einzelnen Mann ist durch den für mehrere Arbeiter unter Wasser zugleich bestimmten Caisson ersetzt, eine aus Eisen oder armiertem Beton hergestellte Kammer, in die von oben her so viel Luft eingelassen wird, als dem Druck der verdrängten Wassersäule entspricht. Derartiger pneumatischer Methoden bedient man sich bei Fundierungen von Brücken von 20, 30 m und mehr Wassertiefe und bei Tunnelbauten unter 2 bis 3 Atmosphären Druck, da für je 10,3 m Wassertiefe die Druckzunahme etwa 1 Atmosphäre beträgt. Die schädigende und tödliche Wirkung rührt nicht etwa im wesentlichen von dem Überdruck an sich her, wie auch Experimente in großen, als Laboratorium dienenden Stahlzylindern zur Aufnahme von zwei Menschen gelehrt haben, Zylinder, die zum Teil unter 8 Atmosphären Druck, entsprechend einer Wassertiefe von 240 Fuß, standen. Menschen und Tiere können einen Druck von 5—7 Atmosphären ertragen. Das Wichtige ist aber dabei, daß die Kompression und besonders die Dekompression nicht zu schnell erfolgt. Bei erhöhtem Atmosphärendruck tritt keine Veränderung der Erythrozytenzahl ein, die Pulsfrequenz ist (bei 1—3 Atmosphären um etwa 15 Schläge) verlangsamt, ebenso die Atemfrequenz herabgesetzt (bei  $1\frac{1}{2}$  Atmosphären um etwa drei Atemzüge). Gröber sind die Veränderungen am Gehörgang, die im Caisson selbst zur Beobachtung kommen können. Es besteht zunächst nur ein Druckgefühl in den Ohren, welches durch die Druckdifferenz innerhalb und außerhalb des Trommelfells erzeugt wird und durch Leerschlucken, Gähnen oder den Valsalvaschen Versuch zu bekämpfen ist. Sodann kann es aber zu Blutungen in der Paukenhöhle und aus dem Ohr infolge der Zerreißung des Trommelfells kommen. Die Gefahr der Ohrverletzung besteht, wenn der Druck in  $1\frac{1}{2}$  Minuten über 0,1 Atmosphären steigt (vgl. die Sprengung des Trommelfells bei Detonationen durch plötzliche Luftdruckerhöhung). Im Überdruck verändert sich die Klangfarbe der Stimme, Pfeifen und Flüstern wird bei 3 Atmosphären unmöglich. Das wichtigste Phänomen ist aber die Vermehrung der Blutgase, die besonders reich . . . . .



## 7. Mechanisch-traumatische Einflüsse als Krankheitsursache.

Man hat zu allen Zeiten den mechanisch-traumatischen Einwirkungen auf den Körper viel Beachtung geschenkt, weil die groben Verletzungen und ihre Ursachen (Kriege, Verbrechen, Affekte, Unfälle) den Geist der Menge immer beschäftigen. In letzter Zeit sind die Beziehungen pathologischer Prozesse zu solchen Einflüssen aber aus theoretischen und praktischen Gründen höchst sorgfältig studiert worden. Theoretisch sind sie imstande, makroskopische und mikroskopische Strukturen zu erklären. Nachdem sich herausgestellt hat, daß mechanische Faktoren für die Form und Architektur des normalen, embryonalen und postembryonalen Organismus von ausschlaggebender Bedeutung sind (z. B. modelliert das Gehirn den Schädel, die inserierenden Sehnen die Knochenreliefs, die Nachbarorgane die Oberfläche der Organe, während die Nebenorgane, wie Nebenniere, Nebenniere, meist mehr oder weniger kugelig sind, weil sie sich frei im Zellgewebe entwickeln), mußte auch die Wirkung mechanisch-traumatischer Momente auf die Ausbildung der pathologischen Strukturen verfolgt werden. Heute sucht man zur Erklärung der Form zunächst nach mechanisch wirksamen Kräften. Andererseits zwingt in praktischer Hinsicht die soziale Unfallgesetzgebung den Pathologen und Kliniker, immer von neuem die Frage zu prüfen, ob das Vorhandensein einer Krankheit mit einem vorübergehenden Unfall in Zusammenhang steht. Die humanitäre Auffassung muß hier natürlich zu einer genauen Untersuchung und Erwägung veranlassen: Denn das Trauma ist nur in manchen Fällen die einzige Krankheitsursache, in vielen anderen die auslösende oder Gelegenheitsursache einer Erkrankung.

Die pathologische Tragweite eines mechanisch-traumatischen Incidents hängt a) von seiner Art, d. h. der schädigenden Kräfteeinwirkung und ihrer Angriffsweise, b) von dem Orte der Verletzung ab. Sodann ist c) die lokale Reaktion, d) die allgemeine Einwirkung auf den Körper und endlich e) das Vorhandensein von Komplikationen in Betracht zu ziehen.

a) Die Art der mechanischen Schädigung kommt schon für Anomalien des embryonalen Körpers zur Geltung. Der Embryo liegt in utero im Fruchtwasser so geschützt, daß er durch äußere, auf den mütterlichen Organismus einwirkende Gewalten nur selten gefährdet wird. Trotzdem kann eine sehr heftige Erschütterung nicht nur Abort, sondern vielleicht auch in früher Fetalzeit Zerstörungen und Verlagerungen von Embryonalelementen wie Blastomeren hervorrufen, die man als Ausgangspunkt von Teratomen anspricht. Meist stammen die mechanischen Schädigungen des Embryonalkörpers von Faktoren ab, die innerhalb der mütterlichen Genitalsphäre wirksam werden. So kann der Druck des Uterus zumal bei Fruchtwassermangel Mißbildungen (Trichterbrust durch die an den Brustkorb angepreßten Extremitäten, Klumpfuß) erzeugen, und noch zahlreicher sind diejenigen, welche durch Druck oder Zug amniotischer Adhäsionen oder einer zu engen Amnionkappe hervorgebracht werden (Spontanamputation usw.). Im extrauterinen Leben sind die Arten der Traumen viel mannigfaltiger. Hier lassen sich die stumpfen und scharfen Traumen, letztere durch schneidende Instrumente hervorgebracht, voneinander trennen, obwohl sie sich kombinieren können. Unter den stumpfen Traumen sind zunächst die Schädigungen durch Druck (Kompression) zu erwähnen, bei dem die Intensität den Ausschlag gibt, indem sie bis zum Verschuß

eines Kanals, bis zur Dichttrennung einer Gewebslage gehen kann, bei dem aber auch die Länge der Zeit bei Einwirkung kleiner pressender Gewalten mächtig wirkt. Elastische Gewebe, wie Knorpel, sind widerstandsfähiger als die härtesten, minder elastischen, wie Knochen (größten Teil eines Organs zerstören Hydrocephalus). Iritt die Kompression entsteht die Quetschung (Kontusion).

aus Gewebes, wobei die weichen Substrate natürlich mehr leiden als die harten. Spannt eine mechanische Kraft ein straffes Band (Sehne, Ligament) über seine Elastizitätsgrenze hinaus, so entsteht die schmerzhaftige Zerrung, Verrenkung (Distorsion). Merkwürdig gut vertragen die Nerven eine bedeutende Dehnung, wie man bei pathologischen Anspannungen der Nervenstämme durch Exsudate u. dgl. feststellen kann. Auf eine mehr allgemeine molekulare Störung der Gleichgewichtslage führt man die Erschütterung (Commotio) des Körpers durch das Anprallen gegen ein hartes Widerlager zurück. Hierbei sind die Teile am meisten bedroht, welche in eine unnachgiebige Schale eingeschlossen sind und nicht ausweichen können. Das sind das Knochenmark, das sich wenigstens nach den Markgefäßen hin eröffnet, und in erster Linie das Gehirn, welches durch Kommotionen starkerer Grade dauernd vernichtet werden kann (siehe unten). Anscheinend stehen diese Erschütterungen Erkrankungen nahe, welche durch eine bruske Bewegungshemmung, durch Schaukel- und Kreisbewegungen (Seekrankheit, Karussellfahren), sowie durch Bewegungen in vertikaler Richtung ausgelöst werden. Man hat sie Kinetosen genannt. Bei ihnen ist die Erschütterung meist weniger stürmisch, aber von besonderer Form und längerer Dauer. Eigenartig ist, daß Säuglinge gegen die Seekrankheit immun sind, daß Kinder das Schaukeln besser vertragen als Erwachsene, zum Teil weil ihr Organismus noch nicht in eine bestimmte Ruhelage gewohnt ist. Nach der Annahme einiger Autoren soll es sich dabei um eine mechanische Erschütterung der Gewebe, bzw. Verschiebung der flüssigen und festen Teile des ganzen Körpers bei der Auf- und Abwärtsbewegung mit Zerrung von Nerven und Gefäßen handeln, ohne bestimmte Lokalisation des Angriffspunktes. Andere sahen die mechanische Erregung des Magens, wieder andere eine reflektorische Anämie des Gehirns als Quelle der Störung an. Im letzteren Sinne ist die Blasse des Gesichts der günstige Einfluß der horizontalen Lage verwertet worden. Auch psychische Momente sowie individuelle, selbst zeitliche Disposition sind bei der Entstehung des Leidens im Spiele.

Endlich können stumpfe mechanisch traumatische Insulte zu einer Kontinuitätstrennung, zu einem Einriß oder einer Zerreißung führen (Lesio continui) und zwar gelegentlich selbst zu bedeutenden Zertrümmerungen innerer Organe. Dabei ist festzuhalten, daß die Körperoberfläche ganz unverletzt bleiben kann. Die Intaktheit der Hautdecke oder des Schädels beweist also nicht, daß eine innere Blutung spontan eingetreten ist. Dann spricht man von traumatischen Fernwirkungen, bei denen die Läsionen überhaupt in keinem kontinuierlichen Zusammenhang mit der allfälligen Oberflächenverletzung des Körpers stehen, sondern von einer intakten Gewebzone umschlossen sind. Fernwirkungen erklären sich dadurch, daß der bewegungsenergetische Einfluß einen Körper trifft, der im Innern strukturell und physikalisch nicht homogen ist. (Überschreitung der Elastizitätsgrenze, Kompression in einem geschlossenen Raum, Schleuderwirkung bei stellen-

## 7. Mechanisch-traumatische Einflüsse als Krankheitsursache.

Man hat zu allen Zeiten den mechanisch-traumatischen Einwirkungen auf den Körper viel Beachtung geschenkt, weil die groben Verletzungen und ihre Ursachen (Kriege, Verbrechen, Affekte, Unfälle) den Geist der Menge immer beschäftigen. In letzter Zeit sind die Beziehungen pathologischer Prozesse zu solchen Einflüssen aber aus theoretischen und praktischen Gründen höchst sorgfältig studiert worden. Theoretisch sind sie imstande, makroskopische und mikroskopische Strukturen zu erklären. Nachdem sich herausgestellt hat, daß mechanische Faktoren für die Form und Architektur des normalen, embryonalen und postembryonalen Organismus von ausschlaggebender Bedeutung sind (z. B. modelliert das Gehirn den Schädel, die inserierenden Sehnen die Knochenreliefs, die Nachbarorgane die Oberfläche der Organe, während die Nebenorgane, wie Nebenniere, Nebenniere, meist mehr oder weniger kugelig sind, weil sie sich frei im Zellgewebe entwickeln), mußte auch die Wirkung mechanisch-traumatischer Momente auf die Ausbildung der pathologischen Strukturen verfolgt werden. Heute sucht man zur Erklärung der Form zunächst nach mechanisch wirksamen Kräften. Andererseits zwingt in praktischer Hinsicht die soziale Unfallgesetzgebung den Pathologen und Kliniker, immer von neuem die Frage zu prüfen, ob das Vorhandensein einer Krankheit mit einem vorhergehenden Unfall in Zusammenhang steht. Die humanitäre Auffassung muß hier natürlich zu einer genauen Untersuchung und Erwägung veranlassen: Denn das Trauma ist nur in manchen Fällen die einzige Krankheitsursache, in vielen anderen die auslösende oder Gelegenheitsursache einer Erkrankung.

Die pathologische Tragweite eines mechanisch-traumatischen Insults hängt a) von seiner Art, d. h. der schädigenden Krafteinwirkung und ihrer Angriffsweise, b) von dem Orte der Verletzung ab. Sodann ist c) die lokale Reaktion, d) die allgemeine Einwirkung auf den Körper und endlich e) das Vorhandensein von Komplikationen in Betracht zu ziehen.

a) Die Art der mechanischen Schädigung kommt schon für Anomalien des embryonalen Körpers zur Geltung. Der Embryo liegt in utero im Fruchtwasser so geschützt, daß er durch äußere, auf den mütterlichen Organismus einwirkende Gewalten nur selten gefährdet wird. Trotzdem kann eine sehr heftige Erschütterung nicht nur Abort, sondern vielleicht auch in früher Fetalzeit Zerstörungen und Verlagerungen von Embryonalelementen wie Blastomeren hervorrufen, die man als Ausgangspunkt von Teratomen anspricht. Meist stammen die mechanischen Schädigungen des Embryonalkörpers von Faktoren ab, die innerhalb der mütterlichen Genitalsphäre wirksam werden. So kann der Druck des Uterus zu . . . . . Mißbildungen (Trichterbrust durch die . . . . . Extremitäten, Klumpfuß) erzeugen, und . . . . . welche durch Druck oder Zug amniotische . . . . . engen Amnionkappe hervorgebracht werden . . . . . :). Im extrauterinen Leben sind die Arten der Traumen viel mannigfaltiger. Hier lassen sich die stumpfen und scharfen Traumen, letztere durch schneidende Instrumente hervorgebracht, voneinander trennen, obwohl sie sich kombinieren können. Unter den stumpfen Traumen sind zunächst die Schädigungen durch Druck (Kompression) zu erwähnen, bei dem die Intensität den Ausschlag gibt, indem sie bis zum Verschuß

eines Kanals, bis zur Durchtrennung einer Gewebslage gehen kann, bei dem aber auch die Länge der Zeit bei Einwirkung kleiner pressender Gewalten mächtig wirkt. Elastische Gewebe, wie Knorpel, sind widerstandsfähiger als die härtesten, minder elastischen, wie Knochen. Ein elastischer Kanal kann den größten Teil eines Organs zerstören.

*Hydrocephalus*) Tritt die Kompression entsteht die Quetschung (Kontusion)

des Gewebes, wobei die weichen Substrate natürlich mehr leiden als die harten. Spannt eine mechanische Kraft ein straffes Band (Sehne, Ligament) über seine Elastizitätsgrenze hinaus, so entsteht die schmerzhafte Zerrung, Verrenkung (*Distorsion*). Merkwürdig gut vertragen die Nerven eine bedeutende Dehnung, wie man bei pathologischen Anspannungen der Nervenstämme durch Exsudate u. dgl. feststellen kann. Auf eine mehr allgemeine molekulare Störung der Gleichgewichtslage führt man die Erschütterung (*Commotio*) des Körpers durch das Anprallen gegen ein hartes Widerlager zurück. Hierbei sind die Teile am meisten bedroht, welche in eine unnachgiebige Schale eingeschlossen sind und nicht ausweichen können. Das sind das Knochenmark, das sich wenigstens nach den Markgefäßen hin eröffnet, und in erster Linie das Gehirn, welches durch Kommotionen starkerer Grade dauernd vernichtet werden kann (siehe unten). Anscheinend stehen diese Erschütterungen Erkrankungen nahe, welche durch eine brusche Bewegungshemmung durch Schaukel und Kreisbewegungen (Seekrankheit, Karussellfahren) sowie durch Bewegungen in vertikaler Richtung ausgelöst werden. Man hat sie Kinetosen genannt. Bei ihnen ist die Erschütterung meist weniger stürmisch, aber von besonderer Form und längerer Dauer. Eigenartig ist, daß Säuglinge gegen die Seekrankheit immun sind, daß Kinder das Schaukeln besser vertragen als Erwachsene, zum Teil weil ihr Organismus noch nicht an eine bestimmte Ruhelage gewöhnt ist. Nach der Annahme einiger Autoren soll es sich dabei um eine mechanische Erschütterung der Gewebe, bzw. Verschiebung der flüssigen und festen Teile des ganzen Körpers bei der Auf- und Abwärtsbewegung mit Zerrung von Nerven und Gefäßen handeln, ohne bestimmte Lokalisation des Angriffspunktes. Andere sahen die mechanische Erregung des Magens, wieder andere eine reflektorische Anämie des Gehirns als Quelle der Störung an. Im letzteren Sinne ist die Blässe des Gesichts, der günstige Einfluß der horizontalen Lage verwertet worden. Auch psychische Momente sowie individuelle, selbst zeitliche Disposition sind bei der Entstehung des Leidens im Spiele.

Endlich können stumpfe mechanisch-traumatische Insulte zu einer Kontinuitätstrennung, zu einem Einriß oder einer Zerreißung führen (*Laesio continui*) und zwar gelegentlich selbst zu bedeutenden Zertrümmerungen innerer Organe. Dabei ist festzuhalten, daß die Körperoberfläche ganz unverletzt bleiben kann. Die Intaktheit der Hautdecke oder des Schädels beweist also nicht, daß eine innere Blutung spontan eingetreten ist. Dann spricht man von traumatischen Fernwirkungen, bei denen die Läsionen überhaupt in keinem kontinuierlichen Zusammenhang mit der zufälligen Oberflächenverletzung des Körpers stehen, sondern von einer intakten Gewebszone umschlossen sind. Fernwirkungen erklären sich dadurch, daß der bewegungsenergetische Einfluß einen Körper trifft, der im Innern strukturell und physikalisch nicht homogen ist. Überschreitung der Elastizitätsgrenze, Kompression in einem geschlossenen Raum, Schleuderwirkung bei stellen-



weise befestigten Organen.) Diese Traumen leiten nun zu den Verletzungen durch schneidende Instrumente über. Sie setzen Wunden, unter denen man im allgemeinen unmittelbar erzeugte Kontinuitätstrennungen an der freien Oberfläche der Haut und Schleimhäute versteht. Meist entstehen sie von außen her, selten durch Knochensplitter oder verschluckte Instrumente von innen. Ihre pathologische Bedeutung hängt von ihrer Ausdehnung, Form und ihrem Bakteriengehalt ab. Lineare, aseptische Wunden sind am günstigsten, selbst bei größerer Tiefe, wofür nicht der ganze gewebliche Zusammenhang (Abtrennung eines Lappens, eines Gliedes) aufgehoben wird. Ungünstiger sind Wunden mit zerrissenen Rändern und zeretztem Grunde, weil mehr Gewebe geschädigt ist, die Wundränder sich schwerer adaptieren und die Infektionsgefahr steigt. Zermalmung z. B. durch Überfahrenwerden (von der Eisenbahn, große Massen in großer Geschwindigkeit) entspricht der bedenklichsten Verletzung.

Die verletzenden Objekte können in dem Gewebe haften bleiben (Nadeln, Nägel, Holzsplitter) und dauernde Störungen wie Schmerzen unterhalten. Auch stumpfe Instrumente können Wunden erzeugen und als Fremdkörper in die Wundkanäle eindringen, so Steine, die wir in einem Falle jahrelang in einer Anschwellung am Kiefer (nach Fall auf einen Steinhaufen) eingeheilt sahen.

Die häufigste derartige Verletzung ist die Schußwunde, welche manchmal dank dem Pulver, stets wegen der Geschoßbahn ein ganz besonderes Aussehen darbietet.

Die Art der Schußwunde hängt ab:

Von der Art des Projektils. Das spitze Mantelgeschosß mit glatter Oberfläche des Infanteriegewehres erzeugt bei Fernschüssen ziemlich glatte, einfache Schußkanäle mit kleinem runden Einschuß und annähernd rundlichem etwas größerem Ausschuß. Der letzte fehlt beim Steckschuß. Ähnlich verhält sich die Schnapnellkugel. Gefährlicher sind die Granatsplitter, die von verschiedener Größe, ungleichartig, mit rauen Flächen, zackiger Begrenzung und oft scharfen Kanten versehen sind. Ein- und Ausschußöffnung wie der Geschoßkanal zeigen viel mehr gequetschtes und zerrissenes Gewebe. Am erheblichsten ist die Zermalmung der Gewebe durch Granaten (Hand-, Gewehrgranaten, Minenwerfer). Die Geschosse bewirken aber nicht nur mechanische Schädigungen, sondern auch chemische (z. B. Granatsplitter, ev. Bleivergiftung), ferner thermische (Verbrennung, Verkohlung), endlich infektiöse, wenn das Geschosß von vornherein oder auf seiner Flugbahn infiziertes Material (Staub, Erde, Monturfetzen) mit sich nahm.

Von der Durchschlagskraft (Energie) des Projektils, die ihrerseits von der Entfernung, von Komplikationen der Bewegungsart des Projektils beeinflusst wird. Fernschüsse sind im allgemeinen günstiger, Nahschüsse gefährlicher, da die ersteren glattere Wundkanäle und oft geringere Fernwirkungen im Körper, letztere geradezu Sprengwirkungen hervorbringen können. Fernschüsse (aus über 1000 m) erzeugen am Röhrenknochen lange Fissuren (Schmetterlingsflügelbruch), Nahschüsse zahllose kleine Splitter. Fernschüsse bedingen eine Impression der Externa am Schädel mit intakter Lamia vitrea, Nahschüsse eine Splitterung der L. vitrea. Wir sahen nach einem Kleinkaliber-Nahschuß eine Zerreißen des Herzens wie nach schlechten Sektionschnitten mit Lagerung des Magens im Herzbeutel. Die Geschoßwunden werden ferner durch Rotation und Überschlagen der Geschosse, durch „Querschläger“ nach dem Auftreffen auf Widerstände (Knochen, Ausrüstungsgegenstände) vergrößert. Mitgerissene Knochensplitter wirken als „sekundäre

**Geschosse** Durch seitliche Erschütterungen, „Seitenstoßwellen“ können Organe verletzt werden, die von den Projektilen nicht durchschlagen sind. Aus weitester Entfernung kommende oder durch Widerstände abgeschwächte Projektilen, „matte Geschosse“ dringen in den Körper manchmal gar nicht mehr ein — „Prellschüsse“ — und machen nur Kontusionsläsionen oder sie vermögen eine Knochenhülle nicht mehr von innen zu durchschlagen und laufen längs der knöchernen Innenwand (Schädelkapsel, Lippe) als „konturschüsse“. Geschosse können „wandern“ — Die Schußwunden tragen in ihrer Form, in Wand und Inhalt des Wundauflages die Charaktere der Projektilwirkung, direkte mechanisch-thermisch-chemische Nekrose um eine Wundhöhle mit Geschosß-Kleiderfetzen etc. und eine periphere Zone der „molekulären“ Erschütterung mit Blutungen. Dagegen zeigen die Affektionen durch Fernwirkung das Bild jeder Fernwirkung durch mechanische Energie.

b) Was den Ort des Traumas betrifft, so haben die Organe für das Leben ein **traumatisches Reaktionsmuster**. Das lehrt eine Musterung der In erster Linie und fast immer betroffen.

Oft sind die Blutungen, bzw. die aus ihnen hervorgehenden blauen, grünen, gelben Verfärbungen das einzig greifbare, äußerlich sichtbare Zeichen eines stattgehabten mechanischen Insults, manchmal kommt es zu reichlicheren Blutergüssen, selbst bei Zerreißungen nur kleiner Blutgefäße zum Hämatom. Folgeschwerer sind Verletzungen der Arterien. Zunächst führen sie am schnellsten zu Anämie oder zum Tode durch Verblutung. Die Arterien bluten mehr als sechsmal so stark als die zugehörigen Venen. Der Tod durch Herzstillstand (wegen mangelnder Gefäßfüllung) tritt ein, wenn die Hälfte bis zwei Drittel der Blutmenge die Gefäßbahn verlassen hat. Ihm gehen infolge von Hirnanämie Verblutungskämpfe voraus. Ist die Blutung nicht tödlich, so stellt sich zunächst die Flüssigkeitsmenge in der Blutzirkulation durch Eintritt von Gewebsflüssigkeit (bzw. therapeutische Infusion) und damit der Blutdruck wieder her, alsbald folgt ein Stadium von posthämorrhagischer Leukozytose und endlich ersetzt sich die Zahl der Erythrozyten bis zur Norm. Die arterielle Blutung wirkt ferner infolge ihrer Reichlichkeit oder ihrer mechanischen Kraft dadurch schädlich, daß sie Gewebe komprimiert oder zertrümmert (Gehirn). Weiter kann die Verletzung einer Endarterie zu den schwersten Ernährungsstörungen von Organen bzw. Organteilen führen. So vermag eine Zerreißung einer Nierenarterie oder eine operative Durchschneidung derselben (bei Nephrotomie) einen Niereninfarkt zu erzeugen, so kann die Verletzung einer Extremitätenarterie Gangrän des Beins bewirken. Auch bei anderen echten oder funktionellen Endarterien kann die infolge eines Traumas entstehende Unwegsamkeit schwere Zirkulationsstörungen und Nekrose zur Folge haben (Leber, Herz, Darm). Aber auch ein stumpfes Trauma bzw. eine partielle Verletzung der Arterienwand kann pathologische Konsequenzen für die Integrität der Arterien nach sich ziehen. Es kann neben der Zerreißung auch zum Aneurysma kommen, zumal wenn die Gefäßwände durch krankhafte Prozesse (Syphilis, Arteriosklerose) schon vorher geschädigt waren. Häufiger sind sog. falsche Aneurysmen, perivaskuläre Hämatome, die mit der Bildung der zerrissenen Arterie in Kommunikation bleiben. Seltener entsteht ein Aneurysma dissectans, manchmal bei gleichzeitiger Arterien- und Venenverletzung ein Aneurysma arteriovenosum. Die normale Arterienwand ist sehr widerstandsfähig und verträgt die Blutdrucksteigerung. Die Verletzung von Venen kann von schweren Blutungen, seltener (s. unten) von Luftembolie gefolgt sein und führt öfters zur Thrombose, zumal wenn die

Innenwand gequetscht oder infiziert wird. Der Verschuß einer stromlosen Vene erfolgt sonst in der Regel durch Endophlebitis obliterans. Die Thrombose hemmt auf der einen Seite die Hämorrhagie, kann aber auf der anderen Seite durch ihr Bestehen bzw. durch Embolien bedenkliche Zirkulationsstörungen veranlassen. Solche traumatischen Thrombosen werden an den Venen der Extremitäten, an der Pfortader und an den Sinus der Dura beobachtet. So kann sich nach „Geburtstrauma“, zumal bei Zangengeburt, ferner nach einem Sturz auf den Kopf eine Sinusthrombose einstellen, ohne daß selbst bei der Autopsie grobe Veränderungen an der Venenwand erkennbar sind. Vielleicht hat eine traumatische Endothelläsion genügt, um eine tödliche Thrombose hervorzubringen. — Ein besonderes Interesse verdient ein Krankheitsbild, welches nach Kompressionen des Rumpfes, besonders des Thorax, z. B. durch Verschüttung oder beim Anprall der Eisenbahnpuffer, beobachtet wird (*Perthes*). Abgesehen von Atemstörungen kommt es zu einem akuten Rückprall des Venenblutes aus der oberen Hohlvene und ihren großen Wurzeln und zu ausgedehnten Stauungsblutungen in der oberen Körperhälfte. Diese Blutungen betreffen zunächst die Haut des Gesichts, Halses und der oberen Rumpfpattie und lassen bemerkenswerterweise nur solche Stellen frei, auf die von außen, z. B. durch den Hemdkragen, ein Gegendruck ausgeübt wird. Die Hämorrhagien können auch in den Konjunktiven, den Schleimhäuten der Mundrachenhöhle, den Muskeln des Halses und Thorax, in der Orbita und den anderen im Schädel gelegenen Höhlen auftreten. Die Blutdrucksteigerung kann die Wirkung der venösen Stase erhöhen. Bei länger dauernder Rumpfkompensation kann der Tod eintreten, bei kürzerer, die nur bis zu wenigen Stunden dauerte, zeigen sich, abgesehen von diesen Blutungen, Krämpfe, Sehstörungen und die auch bei leichter Thoraxkompression auftretende Albuminurie. — Die traumatischen Blutungen stehen spontan bei Kontraktion oder Torsion des Gefäßrohrs, bei Thrombose, wenn der Druck der blutigen Gewebs-Infiltration dem Blutdruck die Wage hält, endlich bei Abnahme der Herzkraft. — Aus dem Aussehen der aus den verschiedenen Quellen stammenden Blutung läßt sich ein Rückschluß auf das Alter des Traumas ziehen. Hämatoidin, das oft eine reichlichere Blutung anzeigt, tritt schon nach wenigen (3—4) Tagen auf, Hämosiderin in Spuren erst am Ende der ersten Woche. Hämatoidin kann ein Jahrzehnt und länger an der Stelle der Blutung liegen bleiben. —

Das zweite Organsystem, welches durch mechanische Insulte oft und schwer affiziert wird, ist der nervöse Apparat.

Betreffs der peripherischen Nerven sind Schmerzen eine alltägliche Folge motorischer und sensibler Fasern, z. B. nach Ist letztere doch das souveräne Mittel, um Degeneration zu studieren. Dazu kommt die unbedeutendere retrograde Degeneration der zentralen Faserabschnitte und Atrophie der entsprechenden Ganglienzellen. Die Nervenverletzungen können direkt durch Stich oder Schuß bedingt sein oder durch eine Fraktur entstehen (Radiuslähmung nach Humerusbruch). Bei Verletzung des Nervenstammes braucht nur ein Ast pathologisch zu reagieren, Ischiadicus-Quetschung nur eine Peroneus-Lähmung zu erzeugen. Als Folgeerscheinung schließen sich neurotische Atrophien der Muskeln und Knochen, die Konsequenzen der Anästhesien und gelegentlich schmerzhaftes Amputationsneurome an. Am Zentralnervensystem sind zunächst die vielfachen und mannigfaltigen funktionellen Störungen, die traumatischen Neurosen zu erwähnen, die in Gestalt von bunt lokalisierten Schmerzen, Hypästhesien, Lähmungen, funktionellen Störungen verschiedener Organe (z. B. des Verdauungskanales), Arbeitsunfähig-

keit, optischen Erscheinungen, sowie anderen hysterischen bzw. neurasthenisch-hypochondrischen Phänomenen bis zu ausgesprochenen Psychosen auftreten können. Abgesehen von neuropathischer Belastung spielt die momentane Erregung im Augenblick des Traumas eine Rolle. Solche Zufälle kommen häufig nach Eisenbahnunfällen vor, da Bahnfahrten viele Menschen in einen gewissen Grad psychischer Spannung versetzen. Wie bei diesen Vorgängen kann auch bei der typischen, durch eine heftige mechanische Erschütterung bedingten *Commotio cerebri* ein handgreifliches anatomisches Substrat der Veränderung fehlen. Führen die letzteren aber zum Tode, so lassen sich doch häufiger bei makroskopischer oder mikroskopischer Untersuchung pathologische Zustände nachweisen, seien es Blutungen im Gehirn oder in seinen Häuten, sei es eine mikroskopische Nekrose der Ganglienzellen, die so oft zur Verkalkung ihres Protoplasmakörpers und der Fortsätze führt. Letztere Veränderung kann schon kurze Zeit (1—2 Wochen) nach dem Trauma vorhanden sein und durch ihren langen Bestand noch später die Stelle der Gewaltwirkung verraten. Besonders leicht entwickelt sie sich bei lokaler Gewaltwirkung auf den Kopf (Fall, Schlag auf den Schädel). Eine häufige weitere Affektion des Gehirns zeigt sich dann in blutiger Erweichung der Hirnmasse (sogenannte *Encephalitis haemorrhagica traumatica*), die teils dort, wo der äußere Insult angriff, teils an der gegenüberliegenden Stelle durch *Contre-coup* entsteht, indem die Hirnsubstanz durch die Kraft des Traumas gegen die gegenüberliegende Knochenpartie geschleudert wird. Sie ist besonders häufig an der Hirnbasis (Schläfen- und Stirnlappen) lokalisiert. Später sind die ergriffenen Stellen für das bloße Auge durch ihre braune Pigmentierung gekennzeichnet. Bestanden größere Blutergüsse, so bleiben pigmentierte Narben oder Zysten. Auch noch einige Zeit nach dem Trauma wird das Auftreten von „Spatapoplexien“ beobachtet. Die cerebralen Spatapoplexien sind von progressiven Meningealblutungen zu trennen. Die subdurale Blutung kann zum Ausgangspunkt einer hämorrhagischen Pachymeningitis werden, wenn zugleich zirkulationsstörende Momente (Herz-, Nierenleiden) begünstigend wirken, wobei denn aus den zarten Gefäßen des die Blutung organisierenden Gewebes erneute Schübe von Blutungen eintreten. Besonders einseitige Prozesse sind eines traumatischen Ursprungs verdächtig (*Busse*). Anatomisch ist die Grenze gegenüber der Pachymeningitis interna nicht immer deutlich. Hirnblutungen können sekundär vereitern. Traumatische Hirnabszesse können lange Jahre latent bleiben (je 1 mal 27 und 38 J., *Naumoff*). Auch Diabetes bzw. Glykosurie kann nach Kopfverletzungen auftreten. Bleiben pathologische Produkte (Knochensplinter, schwierige Narben der Meningen usw.) in oder in der Hirnoberfläche eingelagert, so können sie zum Ausgangspunkt der traumatischen Jacksonschen Epilepsie werden. Die klinischen Erscheinungen hängen übrigens naturgemäß neben dem Umfang von dem Sitz der Hirnverletzung ab. Gefährlich sind selbst wenig bedeutende Hämorrhagien im Bereiche der Medulla oblongata und ihrer Hülle (z. B. nach Hirnoperationen, Suspension der Tabaker usw.). Ein charakteristisches Bild leitet oft den Tod ein: die Atmung steht plötzlich still, während der Puls bisweilen stundenlang weiterschlägt. Bei all diesen Veränderungen kann der Schädel und die Dura ohne jede Kontinuitätstrennung bleiben, erfolgt eine solche, so kann ein Hirnprolaps durch die eröffnete Dura eintreten. Unter den Todesursachen der Neonati spielt die Zerreißung des Tentoriums eine Rolle (*Benelc*). — Am Rückenmark sind die Folgen der traumatischen Insulte analog.

Sehr häufig wird ferner das Skelett unter dem Einfluß mechanischer Faktoren verändert.

Das gilt in erster Linie für die Frakturen der verschiedenen Knochen, die vom einfachen Durchbruch bis zur Zersplitterung der Knochensubstanz führen können. Dadurch kommen Dislokationen der Fragmente zustande, die für die Heilung der Brüche von Bedeutung sind. Denn abgesehen von den praktischen Konsequenzen der mehr oder minder starken Verkürzung des gebrochenen Knochens wird nach der Konsolidation eine andere Verteilung der Druck- bzw. Belastungswirkung auf den Knochen stattfinden und durch diese statischen Momente eine Änderung der Knochenarchitektur eintreten. Denn bei Belastungen des Knochens werden die unter starkem Druck stehenden Teile dichter gebaut nach Art der Corticalis, die mehr entlasteten Abschnitte weitmaschig ausgearbeitet wie eine Spongiosa. So kann nach einer schräg geheilten Fraktur ein Teil der alten Rinde „spongiosiert“ werden und eine neue Kortikalschicht sich entwickeln. Ähnliche (mechanisch-traumatische) Einwirkungen greifen auch bei anderen Knochenkrankungen Platz, und die Knochenpathologie ist überhaupt ein wichtiges Beobachtungsgebiet für den Einfluß mechanischer Kräfte auf die Architektur der Gewebe. Die Bedeutung der Mechanik für die Knochenfraktur spricht sich auch im Sitz des Bruches aus, da die dünnsten oder von natürlichen Löchern durchsetzten Stellen der Knochen am leichtesten brechen (z. B. Bruch des Beckens in der Umrandung des Foramen obturatorium und im Bereiche der Foramina sacralia). Aus traumatischen und anderen mechanischen Ursachen können die verschiedensten Deformitäten entstehen, so z. B. auch eine Versteifung der Wirbelsäule, Verkrümmungen der langen Röhrenknochen und Wirbelsäule usw. Betrifft der traumatische Insult die Gelenke, so kann eine Ausrenkung, Luxation, zustande kommen. Bei einer Gelenkfraktur kann eine Arthritis deformans aus der Verletzung der Gelenkflächen resultieren; auch bei der spontanen Arthritis deformans spielen übrigens Druckverhältnisse bei der Lokalisation der primären Knorpelaffektion wesentlich mit. Ein Beispiel einer Art „spontanen Traumas“ liefert die sogenannte Spondylitis deformans der alten Leute, wo nach Elastizitätsverlust der degenerierten Zwischenwirbelscheiben neugebildete Knochenspannen die Verbindung der Wirbelkörper fester zu gestalten suchen. Die Knochen- und Gelenktraumen können ihrerseits weitere Läsionen nach sich ziehen, so Muskel-, Haut- und Gefäßverletzungen. Selbst eine einfache Schädelrissur kann zur Anreißung der Arteria meningea media oder eines Sinus und einer schweren epiduralen Blutung Veranlassung geben. Bei Knochenbrüchen am Schädelfundus (Keilbein, Felsenbein) kann es zum Abfluß von Liquor cerebrospinalis (aus Nase, Ohr) kommen.

Unter den inneren Organen wird die Leber am häufigsten von stumpfen Traumen zerrissen. Unter 494 Rupturen der Eingeweide kamen auf die Leber 59,9%, Lungen 42,8%, Milz 33%, Nieren 21,4%, Herz 18,2%, Darm 11,1%, Magen 7,1%, Pankreas und Harnblase 4,4% (Geill).

Von den Verletzungen der inneren Organe sind die des Herzens oft tödlich. An den Klappen kann es zu Einrissen oder zum völligen Abreißen kommen mit konsekutiver Endokarditis und restierenden Klappenfehlern. An dem Myokard sind die Stichverletzungen, wenn sich der kleine Spalt nicht durch Muskelkontraktion schließt, von einem tödlichen Hämoperikardium gefolgt.

Der Tod kann erst nach einiger Zeit, selbst unerwartet eintreten, wenn ein kleiner Blutstrahl aus der Herzwunde in den Herzbeutel fließt oder wenn es zu Nachblutungen aus verletzten Gefäßen kommt (noch nach 6 Monaten, B. Fischer), bis die hier angesammelte Blutmenge die ganze Perikardhöhle „tamponiert“ (200–400 g Blut) und die Herzaktion behindert. Schädigend wirkt dabei das ergossene Blut durch den Druck auf die Venen und die

Vorhöfe, ferner durch die Behinderung der Diastole der Ventrikel. In einschlägigen Fällen schreitet man zur Herznaht. Kann sich das Blut aus dem Herzbeutel durch eine Pleuroperikard Wunde in die Brusthöhle entleeren, so kann Spontanheilung eintreten.

Auch bei den Verletzungen der meisten anderen inneren Organe ist die Blutung, sei es im Körperinnern, sei es durch die natürlichen Ableitungswege oder durch traumatisch erzeugte Kanäle nach außen ein Hauptsymptom. So kommt es bei Lungenverletzungen zur Hämoptoe bei Verletzungen der Harnwege zur Hämaturie usw., die Nebenniere kann durch traumatische Einwirkungen, und zwar schon beim Neugeborenen in ein großes Hamatom umgewandelt werden, an dem gerade noch die Rindenzone erkennbar ist. Leber- und Milzverletzungen, selbst durch einfache Punktion, können eine starke Peritonealblutung veranlassen. Im übrigen hängen die Folgen von der spezifischen Tätigkeit der Organe ab. So entwickelt sich nach traumatischer Zerreißung der gefüllten Gallenblase ein galliger Ascites, nach Fröñnung der Harnwege eine Harnfiltration des nachbarlichen Zellgewebes eventuell mit Inkrustation durch Harnsalze, nach Lungenverletzung eine Luftinfiltration, ein Emphysem, nach Pankreaszerreißung eine Fermentwirkung auf das Fettgewebe, eventuell das Pankreas selbst in Form der multiplen Fettgewebse Nekrosen. Oft tritt Luft von außen in eine eröffnete Körperhöhle ein (Pneumoperitoneum bis Pneumocephalus). Sehr wichtig sind endlich die traumatischen Affektionen des Magendarmkanals, wo sich am klarsten zeigt, daß die Verletzung des nahrunglichen Organs je nach seinem Füllungszustande und nach der Beschaffenheit seines Inhaltes ganz verschiedene Folgen haben kann.

Stiche und Schüsse können den Magen und Darm überall verletzen stumpf, von außen einwirkende Gewalten führen am ehesten zur Zerreißung der Wand, wenn der Kanal gefüllt ist, im Darm besonders an den fester fixierten Stellen (z. B. Kurvaturen), die nicht oder nur wenig ausweichen können. So erklären sich auch Darmrupturen in einer Hernie oder solcher Partien, die gegen eine Bruchöffnung gepreßt werden. Ist der Magendarmkanal frei von Nahrungsbestandteilen, so wird eine Perforation für das Peritoneum kaum gefährlich sein. Selbst wenn sich der Stichkanal durch Kontraktion der umgebenden Muskulatur erweitert und die Schleimhaut ektropioniert wird, wird das etwa austretende Sekret keine Infektion erzeugen, da auch der Inhalt des leeren Dünndarms steril ist. Enthält der perforierte Magen oder Darm aber Ingesta, so wird mit ihnen infektiöses Material in die Bauchhöhle befördert. Die konsekutive Peritonitis wird um so stürmischer sein, je reichlicher und besonders je virulenter die Darmbakterien waren. Den Magen oder Darm perforierende Schüsse enden meistens tödlich, wenn der Verwundete nicht in den ersten 12 Stunden zur operativen Behandlung kommt. Wir wissen, daß die bei dieser Peritonitis eine wichtige Rolle spielenden Kolibakterien bei allen pathologischen Prozessen des Darms (Enteritis, Typhus, eingeklemmten Darmschlingen usw.) in Virulenz zunehmen. So wird im allgemeinen die Perforation eines entzündeten Darms eine heftigere Peritonitis erzeugen als die eines normalen. Ja bei Zerreißung des normalen Darmes kann es ausnahmsweise sogar zur völligen Einheilung und Einkapselung von Kotpartikeln kommen. Da entwickeln sich knötchenförmige Pseudotuberkel auf dem Peritoneum, welche die vegetabilischen Nahrungsreste von zahlreichen Eizellen umschlossen zeigen (Fig. 18). Aber auch in diesen seltenen, lokal relativ günstig verlaufenen Fällen kann noch der Tod durch metastatische Prozesse erfolgen. Noch in anderer Weise zeigt sich die wechselnde Virulenz

des Darminhaltes gegenüber Schleimhautverletzungen des Digestionskanals. Kleine Mukosalläsionen des Magens oder Darms sind wohl nicht ganz selten und doch bleibt die Wand von einer Invasion der reichen Inhaltsflora verschont. Finden sich aber ausnahmsweise höchst virulente Streptokokken im Lumen, so kann eine leichte Schleimhautwunde (operativ oder sonst traumatisch entstanden) zur Ursprungsstelle einer tödlichen Magen- oder Darmwandphlegmone werden.

Bezüglich der mechanischen Störungen in den Luftwegen vergleiche Abschnitt 1 dieses Kapitels.

c) Wenn sich nun auch die Wirkung der mechanisch-traumatischen Insulte in den einzelnen Organen verschieden äußert, so lassen sich doch überall bestimmte gemeinsame pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen in den Geweben als lokale Reaktion auf mechanische Reize feststellen. Wie schon der makroskopische Anblick beweist, können dadurch



Fig. 18. Eingeehlter Darminhalt bei traumatischer Perforationsperitonitis. Viele Blutzellen, die nach unten hin die in pilzähnlich Nahrungsmittel umgeben (schwache Vergr.)

gane nicht dem Drucke auszuweichen (Dislokation), indem sie unter Umständen

phie, welche nicht nur an weichen, zerdrückbaren

Parenchyment (Leberfurchen), sondern auch am Knochen (z. B. durch Aneurysmen zustande kommt.

Man braucht nicht die Einwirkung der Füße bei den chinesischen Franen zu zitieren, sondern kann oft auf einheimisches Schuhwerk hinweisen, um die verkrüppelnde und wachstumhemmende Wirkung des mechanischen Druckes zu demonstrieren. So benutzt man in manchen Gegenden (Toulouse) feste Umwicklung des Kinderkopfes, um hohe Kopfform zu erzeugen. Auf den Knochenschwund durch Druckentlastung ist schon oben hingewiesen. Bei solchen atrophischen Prozessen bestehen auch mikroskopisch die Erscheinungen der Atrophie, die teils durch allmähliche direkte Erdrückung der Gewebelemente, teils indirekt durch Gefäßverschluß bedingt erscheint.

Andererseits erzeugt ein dauernder Druck, eine chronische Reibung an gewissen Geweben Wucherungsvorgänge.

Solche Wucherungen können in verschiedenen Geweben eintreten. Man braucht sich nur der Hypothese (Weigert) zu erinnern, daß Aufhebung der inneren Gewebsspannung die Hauptbedingung die Bedeutung zu ermessen, die man der Pathogenese der Gewebsneubildungen zugewendet. Solche Hypothese gehen die Feststellungen hinaus, die am Epithel und an Bindesubstanzen als Folge mechanistischer Mehrbelastungen zu erheben sind, zumal als Folge vermehrten Druckes.

Hier sind die Verdickungen der Epidermis zu nennen, die als Schwielen an der Hand mit besonderer Lokalisation bei bestimmten Berufsarbeitern, als Hühneraugen (Clavi) am Fuße auftreten, ferner die epidermoidalen Metaplasien der Schleimhaut an prolabierte, mechanischen Insulten ausgesetzten Teilen des weiblichen Genitalkanals und seltener des Mastdarms. Vielgestaltiger und bedeutungsvoller ist aber die mechanische Aetiologie in der Zunahme der Bindegewebssubstanzen, die man früher — und leider manchmal auch noch heute — als entzündliche oder gar kleine neoplastische Produkte ansprach. Hier sind folgende Zustände aufzuführen. Die bindegewebigen Verdickungen an der Leberserosa über Schnürfurchen, am Mesenterium und Netz infolge des Zuges hernios vorgetretener Organe der Bauchhöhle sind ebenso die Folge von Druck, Zerrung und Spannung, wie die Zunahme der Gitterfasern in einer schweren (Diabetes-)Leber, wie die Verdickung der Serosa von Milz und Leber über den durch die Stauung gespannten Organen, wie die feinkörnchenförmige „Perihepatitis“ an den zuerst überdehnten und dann entspannten Leberbezirken, wie die Sehnenflecke am Pericard, manche Endokardverdickung am gedehnten Herzen. Wie der Druckzuwachs am Knochen zum Knochenanbau, so kann die Spannungszunahme in einem Tumor (Karzinom) zur Verdickung und Verdichtung des Bindegewebsstromas führen. Regionär wechselnde Druckzu- und -abnahme führt an Bindegewebe und Knochen zum „Umbau“. Am Aneurysma spurium führt der Blutdruck zu einer gefäßwandähnlichen Wucherung des periarteriellen Bindegewebes. Wegen Wegfall des Blutdruckes (Thoma) und Zunahme der Spannung in der Gefäßwand „obliterieren“ die aus der Zirkulation ausgeschalteten Gefäßkanäle. — Die neugebildeten kleinen Zysten an der Milzkapsel, am Wurmfortsatz, an den Adnexen der weiblichen Genitalia sind oft die Folgen primärer Dehnsenzen durch abnorme Spannung des Peritoneums (Infektionsmilz, Appendizitis, Adnexitis) und sekundären Einwachsens des Epithels. Ebenso erblicken wir in den Inseln deciduellen Gewebes am Becken Peritoneum Schwangerer spezifische Wucherungen als Folge von feinen Rissen und Dehnsenzen an den durch die Gravidität überdehnten Teilen von Uterus und Ovarien.

Durch die mechanistische Aetiologie und Pathogenese wird ferner die gallertige Form der Fettgewebs-Atrophie verständlich, die sich fast nur an Stellen entwickelt, wo das atrophierende Fettgewebe ausgespannt bleibt (Knochenmark, Nierenhilus, Herzränder, Mediastinum) und sich daher wie durch einen Hydrops ex vacuo auflöst.

Endlich ist hier der Arteriosklerose zu gedenken, in deren Aetiologie und Pathogenese das mechanistische und chemische Problem um den Vorrang kämpfen

jedenfalls einen wesentlichen, wenn nicht den wesentlichsten Platz.

Die bisher geschilderten anatomischen Folgen stellen sich unter der (Wet-  
bge-  
ung,  
Abreibung usw.) führt eine mechanisch einwirkende Gewalt fast regelmäßig zu einer Nekrose, die unter Umständen sehr ausgedehnt sein kann (Zermalmung von Gewebe) oder nur geringe mikroskopische Dimensionen einnimmt.

Selbst jeder kleinste, aseptische Einschnitt ins Gewebe führt zu einer geringfügigen Nekrose der Schnittländer, die bei Anwendung von Antiseptika noch etwas größer ist. Diese nicht bakterielle, rein mechanische Nekrose



beobachtet man am bequemsten an durchschnittenen quergestreiften Muskelfasern, deren durchtrennte Endstückchen absterben und beim Kaninchen gelegentlich selbst verkalken. Die gleiche Nekrose betrifft die ladierte oder gewaltsam erschütterte Zelle, doch kann sich nach Ausweis der Experimente an Protozoen der kernhaltige Zellteil erhalten und regenerieren. An den Muskelfasern kennt man als traumatischen Effekt noch die Zenkersche Degeneration. Von den nekrotischen Ganglienzellen war oben die Rede. Auch der verletzte Knochenrand reagiert mit Nekrose des Knochengewebes. Eine akut einsetzende degenerative Atrophie wird an den verletzten Nerven beobachtet. Auch Gewebszerreißen (bindegewebiger und besonders elastischer Fasern bei Erhaltung der makroskopischen Kontinuität) sowie anderweitige (degenerative) Ernährungsstörungen kommen in den mechanisch geschädigten Geweben zustande.

An diese unmittelbaren regressiven Gewebsveränderungen schließen sich nun in der Regel die Erscheinungen einer Entzündung an. Selbst in ganz aseptischen Wunden spielt sich eine Entzündung auf den mechanischen Reiz hin ab. Nur wenn die Entzündung stark, klinisch manifest wird (so daß Arzt und Patient kurz sagen, die Wunde hat sich entzündet), dann sind noch andere, gewöhnlich mikroparasitäre Entzündungsreize dazugekommen. Bei der unkomplizierten Entzündung durch mechanische Reize wird in dem nekrotischen Gewebematerial und eventuell in implantierten Fremdkörpern die Ursache zu der entzündlichen Reaktion seitens des Gefäßapparates zu suchen sein, daneben auch in der direkten Beeinflussung der Gefäßwand. Daran knüpfen sich endlich die regenerativen Gewebsveränderungen. Die Regenerationskraft der einzelnen Gewebe und Organe ist wiederum von Bedeutung für die pathologische Tragweite der mechanisch-traumatischen Insulte (vgl. das Kapitel Regeneration). Auch die Narben können noch Störungen (Stenosen in Kanälen, Kontrakturen an den Gliedern, traumatische Ankylosen) verursachen. In den Narben können sich durch Dilatation eingeschnürter oder abgetrennter Drüsenkanäle (Schweiß-, Talgdrüsen) oder durch implantierte Epithelien Zystenbildungen (traumatische Epithelzysten) entwickeln.

d) In manchen Fällen haben mechanische Insulte eine Rückwirkung auf den Gesamtkörper, indem die zunächst lokalen Einwirkungen sich weiterhin geltend machen, zuweilen so, daß die allgemeine Reaktion tödlich wirkt. Die Blutdrucksteigerung ist nur nebenher zu erwähnen, ebenso die traumatischen Neuropsychosen, die auch entstehen können, wenn das Trauma anatomisch nicht direkt am Nervensystem angreift. Nach Traumen schwerer Art, namentlich solchen der Wirbelsäule und der Bauchorgane, manchmal aber auch nach leichten Traumen oder kurzen Erschütterungen (des Larynx, Abdomen), kommt gelegentlich eine reflektorische Lähmung der Zentren, der Atem- und Herztätigkeit vor, die in kurzer Zeit zum Tode führen kann und die als Shock bezeichnet wird. Sie beruht anscheinend auf Hirnanämie. Man sei mit der Diagnose eines Shocktodes aber nicht zu schnell bei der Hand, sondern suche zunächst nach anatomisch greifbaren Todesursachen, insbesondere nach dem Vorhandensein irgend einer Embolie oder einer Infektion. — Eine weitere Folge einer Verletzung, ganz besonders des Skeletts, kann die Fettembolie sein. Bei Frakturen und operativen Läsionen des Knochens kommt es leicht zur Zertrümmerung von Fettgewebe im Knochenmark. Der gleichzeitige Bluterguß steigert den Druck im Mark und treibt die fettige Masse in die weiten Blutgefäße, die wegen ihrer Suspension in einem knöchernen Gerüst nicht kollabieren und die Fetttropfen in die allgemeine Zirkulation überführen. Wer bei jeder

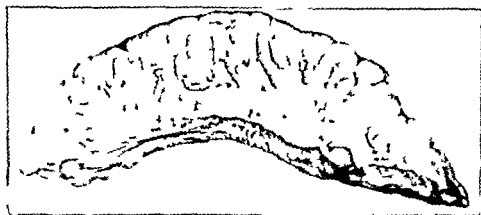


beobachtet man am bequemsten an durchschnittenen quergestreiften Muskelfasern, deren durchtrennte Endstückchen absterben und beim Kaninchen gelegentlich selbst verkalken. Die gleiche Nekrose betrifft die lädierte oder gewaltsam erschütterte Zelle, doch kann sich nach Ausweis der Experimente an Protozoen der kernhaltige Zellteil erhalten und regenerieren. An den Muskelfasern kennt man als traumatischen Effekt noch die Zenkersche Degeneration. Von den nekrotischen Ganglienzellen war oben die Rede. Auch der verletzte Knochenrand reagiert mit Nekrose des Knochengewebes. Eine akut einsetzende degenerative Atrophie wird an den verletzten Nerven beobachtet. Auch Gewebszerreißen (bindegewebiger und besonders elastischer Fasern bei Erhaltung der makroskopischen Kontinuität) sowie anderweitige (degenerative) Ernährungsstörungen kommen in den mechanisch geschädigten Geweben zustande.

An diese unmittelbaren regressiven Gewebsveränderungen schließen sich nun in der Regel die Erscheinungen einer Entzündung an. Selbst in ganz aseptischen Wunden spielt sich eine Entzündung auf den mechanischen Reiz hin ab. Nur wenn die Entzündung stark, klinisch manifest wird (so daß Arzt und Patient kurz sagen, die Wunde hat sich entzündet), dann sind noch andere, gewöhnlich mikroparasitäre Entzündungsreize dazugekommen. Bei der unkomplizierten Entzündung durch mechanische Reize wird in dem nekrotischen Gewebematerial und eventuell in implantierten Fremdkörpern die Ursache zu der entzündlichen Reaktion seitens des Gefäßapparates zu suchen sein, daneben auch in der direkten Beeinflussung der Gefäßwand. Daran knüpfen sich endlich die regenerativen Gewebsveränderungen. Die Regenerationskraft der einzelnen Gewebe und Organe ist wiederum von Bedeutung für die pathologische Tragweite der mechanisch-traumatischen Insulte (vgl. das Kapitel Regeneration). Auch die Narben können noch Störungen (Stenosen in Kanälen, Kontrakturen an den Gliedern, traumatische Ankylosen) verursachen. In den Narben können sich durch Dilatation eingeschnürter oder abgetrennter Drüsenkanäle (Schweiß-, Talgdrüsen) oder durch implantierte Epithelien Zystenbildungen (traumatische Epithelzysten) entwickeln.

d) In manchen Fällen haben mechanische Insulte eine Rückwirkung auf den Gesamtkörper, indem die zunächst lokalen Einwirkungen sich weiterhin geltend machen, zuweilen so, daß die allgemeine Reaktion tödlich wirkt. Die Blutdrucksteigerung ist nur nebenher zu erwähnen, ebenso die traumatischen Neuropsychosen, die auch entstehen können, wenn das Trauma anatomisch nicht direkt am Nervensystem angreift. Nach Traumen schwerer Art, namentlich solchen der Wirbelsäule und der Bauchorgane, manchmal aber auch nach leichten Traumen oder kurzen Erschütterungen (des Larynx, Abdomen), kommt gelegentlich eine reflektorische Lähmung der Zentren, der Atem- und Herztätigkeit vor, die in kurzer Zeit zum Tode führen kann und die als Shock bezeichnet wird. Sie beruht anscheinend auf Hirnanämie. Man sei mit der Diagnose eines Shocktodes aber nicht zu schnell bei der Hand, sondern suche zunächst nach anatomisch greifbaren Todesursachen, insbesondere nach dem Vorhandensein irgend einer Embolie oder einer Infektion. — Eine weitere Folge einer Verletzung, ganz besonders des Skeletts, kann die Fettembolie sein. Bei Frakturen und operativen Läsionen des Knochens kommt es leicht zur Zertrümmerung von Fettgewebe im Knochenmark. Der gleichzeitige Bluterguß steigert den Druck im Mark und treibt die fettige Masse in die weiten Blutgefäße, die wegen ihrer Suspension in einem knöchernen Gerüst nicht kollabieren und die Fetttropfen in die allgemeine Zirkulation überführen. Wer bei jeder

Fraktur die Lungen post mortem in frischem Zustande mikroskopisch untersucht, wird sich von der Flüssigkeit dieser Fettembolie leicht überzeugen. Leichtere Grade sind belanglos, schwerere erzeugen Atemstörungen. Blutiges Lungenödem Tod durch Asphyxie. Die Fetttropfen können die Lungen gelegentlich teilweise passieren und in Nieren, Gehirn, Herz usw. eingeschleppt werden. In der Regel wird aber die Hauptmenge des Fettes in den Lungengefäßen zurückgehalten. Zu starker Überschwemmung des großen Kreislaufs mit Fett selten wie es beim Offenleiben des Foramen ovale kommen. In solchen Fällen können klinisch die Gehirnerscheinungen überwiegen und anatomisch zahllose Fehlsymptome die weiße Hirnsubstanz durchsetzen. Fig. 19. Ob nach Gewebazertrümmerung die Resorption des Fettes durch die Lymphgefäße bei der Pathogenese der Fettembolie eine nennenswerte Rolle spielt ist sehr fraglich. Da in manchen Fällen von Fettembolie die Knochenverletzung minimal ist oder fehlt, hat man angenommen, daß auch die einfache Frakturheilung des Skelettes zur Fettembolie führen



der Lebersubstanz ins rechte Herz und die Lungengefäße embolisiert werden (**Parenchymembolie**). Endlich ist die seltene **Fremdkörper-Embolie** zu nennen, wobei grobe Fremdkörper wie Geschosse (Kugeln, Granatsplitter) ins Herz dringen und von da in eine Arterie (Lungenarterienast, Art. iliaca) getrieben werden oder die aus einer Vene ins Herz embolisiert werden (*Borst, Freund u. Caspersohn*). Das Projektil kann von Thrombusmasse umhüllt sein.

e) **Komplizierende Ursachen und Folgen des Traumas** sind mehrfacher Art.

a) Die Wirkung eines relativ geringen mechanischen Insults kann dadurch erheblich erschwert werden, daß das von ihm betroffene Organ oder der ganze Organismus schon der Sitz anderweitiger Störungen ist.

Ein krankes Herz, eine durch Syphilis veränderte Aorta, eine tuberkulöse Lunge wird unter einem den Brustkorb pressenden Trauma eher leiden als das gesunde Organ, die Punktion einer zerfließlich weichen Milz leichter eine profuse Bauchhohlenblutung veranlassen als die des normal konsistenten Organs. In den Tropen kennt man tödliche Blutungen aus Rissen der Malaria-milz. Gewisse allgemeine oder ausgedehnte Systemerkrankungen komplizieren außerdem den Einfluß mechanischer Insulte. So sind Sensibilitätsstörungen von Bedeutung, weil sie die Wahrnehmung der sonst zur Reaktion auffordernden unangenehmen Empfindungen des Druckes und Schmerzes verhindern und daher *ausgedehntere Druckgeschwülste (Dekubitus) zustande kommen lassen*. Aus dem gleichen Grunde entstehen tiefe *Ulcera* an der anästhetischen Cornea und an den Beinen auf neuroparalytischer Basis. (Auch die Existenz besonderer trophischer Fasern ist behauptet worden.) Es ist kaum nötig, auf die Gefahr jeder Blutung bei den Hämophilen hinzuweisen. Bei Alkoholikern begünstigt das Trauma den Ausbruch eines Delirium tremens, bei abnormer Brüchigkeit des Skeletts (Osteomalazie, Osteoporose, Rachitis) kann eine geringe Gewalt den Knochen frakturieren. Erfahrungsgemäß verläuft beim Diabetiker ein geringes Trauma insofern ungünstig, als es leicht zu Infektion und selbst Gangrän Veranlassung gibt. Damit gelangen wir zu der wichtigen

ß) **Beziehung zwischen Trauma und Infektion**, die schon mehrfach gestreift ist.

Fast alle „Wundfieber“ verdanken dieser Komplikation ihre Entstehung. Wie gelangen die Infektionskeime nun auf das Terrain des mechanischen Insults? Im allgemeinen bestehen zwei Möglichkeiten, nämlich daß die Krankheitskeime bereits im Körper vorhanden waren, oder eist auf dem Wege der Verletzung eindringen. Im ersten Falle können wieder drei besondere Umstände zutreffen. Einmal kann der mechanische Insult ein Organ getroffen haben, welches bereits den Sitz eines Infektionsprozesses darstellt. Dieser Möglichkeit wurde bereits unter a) gedacht. Hier seien noch einige Beispiele hinzugefügt. Durch eine mechanische Gewalt kann ein präexistierender Krankheitsherd in den Knochen, wie eine (latente) Knochentuberkulose, eine fast ausgeheilte Osteomyelitis zu lokaler Ausbreitung, zum Rezidiv und zur Exacerbation angeregt werden. Es kann das dadurch ermöglicht werden, daß ein den Herd umschließende Kapsel, etwa fibröser Natur, zerissen wird und den Keimen in dem Bluterguß und in den durch das Trauma nekrotisierten Gewebspartikeln ein geeigneter Nährboden zur Wucherung geliefert wird, von dem aus sie in das Nachbargewebe vordringen. Der bis dahin lokalisierte Infektionsprozeß kann aber auch durch die Verletzung eine schwere, tödliche Wendung nehmen, indem das infektiöse Material in eine große Körperhöhle

durchbricht (z. B. Perforation einer abgekapselten Appendizitis in die freie Bauchhöhle) oder zur Allgemeininfektion führt (allgemeine Milchertuberkulose nach Operation tuberkulöser Knochenherde oder Pyämie nach traumatischer Einwirkung auf einen inneren Abszeß). Je akuter der Infektionsprozeß ist, um so schwerer kann die Folge des ihn treffenden mechanischen Insultes sein.

Sodann können pathogene Mikroorganismen am Orte des Traumas bereits vorhanden gewesen sein, ohne bis zum Augenblicke der Verletzung ein Feld ihrer Wirksamkeit zu finden. So finden sich auf der Haut und den Schleimhäuten oft Keime, die erst nach einer mechanischen Alteration der Gewebe in diese eindringen. So können Phlegmonen der Haut und Schleimhäute entstehen, so kann der Katheterismus eine Zystitis erzeugen, so eine sogenannte Selbstinfektion der Gebärenden zustande kommen.

Endlich können Traumen einen Locus minoris resistentiae schaffen, der Bakterien eine Angriffsstelle bietet, welche mehr zufällig von ferne her, z. B. durch größere Kanäle und namentlich durch die Zirkulation herbeigeführt sind. Wenn die Brust von einem Stoß getroffen wird, kann eine Kontusionspneumonie dadurch entstehen, daß Pneumonieerreger in das ladierte Lungengewebe von den Luftwegen aus eindringen. Gelegentlich gelangen ferner einzelne Mikroben in die Blutbahn, sei es von der Haut, sei es vom Verdauungskanal aus (Tonsillen, Darm). Wie die menschliche Pathologie und das Tierexperiment lehren, können dann unter der lokalen Einwirkung größerer mechanischer Schädigungen Endokarditis, Osteomyelitis, Hirnabszeß entstehen. Auch die lokalen Manifestationen spezifischer Infektionen können von solchen Insulten bestimmt werden. Osteomyelitis typhosa, gonorrhöische Gelenkaffektionen, syphilitische Herde verschiedener Lokalisation. Selbst für tierische Parasiten trifft das manchmal zu. Man hat die Entwicklung von Echinokokken im Skelett öfters nach vorausgehenden Traumen beobachtet.

Diesen Fällen, in denen die Infektionskeime im Körper präexistieren, steht nun das Gros der Wundinfektionen gegenüber, bei denen die Mikroorganismen durch den Wundkanal in das verletzte Organ von außen eindringen, sei es im Augenblicke der Läsion, sei es etwas später. Solche Verletzungen müssen natürlich mit der Außenwelt kommunizieren. Hier kann einmal das verletzende Instrument selbst infiziert sein und die Keime in den Wundspalt inokulieren. Das läßt sich experimentell durch eine absichtlich infizierte Nadel gut demonstrieren. Oder das Trauma (ein Schuß usw.) treibt infizierte Objekte, wie Kleiderfetzen, in die Wunde hinein, oder einen Splitter, der mit verschiedenen Mikroben infiziert sein kann. Sodann kann sich auch eine sekundäre Infektion einer Wunde von außen her vollziehen, was der pathologische Anatom manchmal an kleinen Kratz- oder Schnittwunden seiner Hand beobachtet. Erst wenn sich das bakterienreiche Granulationsgewebe entwickelt hat, ist die Wunde vor sekundärer Infektion geschützt. Durch direkte Infektion von außen her können die verschiedensten Infektionsprozesse zustande kommen, manchmal durch ein verschwindend kleines Infektionsatrium wie einen kleinen Stich. Das Angehen der Infektion erklärt sich einmal durch die Einführung der an das lebende Gewebe adaptierten Keime mitten in die organisierte Substanz (an Stelle der früheren oft mehr sprophytischen Vegetation), sodann durch den Bluterguß und die herabgesetzte Vitalität der vom Trauma getroffenen Gewebsteile, in denen die Bakterien leicht und reichlich wuchern.

Die häufigsten Infektionen der Kriegsverletzten werden durch Eiterkokken (an erster Stelle Streptokokken) hervorgebracht, spezifische Wundinfektionen kommen beim Tetanus und bei Gasödem bzw. Gasgangrän zustande. Bei den Kriegsverletzungen zeigt sich, daß Wunden durch Kleinkalibergeschosse oft ohne Infektion glatt abheilen, selbst Hirn-, Lungen- und sogar Bauch-

der Lebersubstanz ins rechte Herz und die Lungengefäße embolisiert werden (Parenchymembolie). Endlich ist die seltene Fremdkörper-Embolie zu nennen, wobei grobe Fremdkörper wie Geschosse (Kugeln, Granatsplitter) ins Herz dringen und von da in eine Arterie (Lungenarterienast, Art. iliaca) getrieben werden oder die aus einer Vene ins Herz embolisiert werden (Borst, Freund u. Caspersohn). Das Projektil kann von Thrombusmasse umhüllt sein.

e) Komplizierende Ursachen und Folgen des Traumas sind mehrfacher Art.

a) Die Wirkung eines relativ geringen mechanischen Insults kann dadurch erheblich erschwert werden, daß das von ihm betroffene Organ oder der ganze Organismus schon der Sitz anderweitiger Störungen ist.

Ein krankes Herz, eine durch Syphilis veränderte Aorta, eine tuberkulöse Lunge wird unter einem den Brustkorb pressenden Trauma eher leiden als das gesunde Organ, die Punktion einer zerfließlich weichen Milz leichter eine profuse Bauchhöhlenblutung veranlassen als die des normal konsistenten Organs. In den Tropen kennt man tödliche Blutungen aus Rissen der Malaria-milz. Gewisse allgemeine oder ausgedehnte Systemerkrankungen komplizieren außerdem den Einfluß mechanischer Insulte. So sind Sensibilitätsstörungen von Bedeutung, weil sie die Wahrnehmung der sonst zur Reaktion auffordernden unangenehmen Empfindungen des Druckes und Schmerzes verhindern und daher ausgedehntere Druckgeschwüre (Dekubitus) zustande kommen lassen. Aus dem gleichen Grunde entstehen tiefe Ulcera an der anästhetischen Cornea und an den Beinen auf neuroparalytischer Basis. (Auch die Existenz besonderer trophischer Fasern ist behauptet worden.) Es ist kaum nötig, auf die Gefahr jeder Blutung bei den Hämophilen hinzuweisen. Bei Alkoholikern begünstigt das Trauma den Ausbruch eines Delirium tremens, bei abnormer Bruchigkeit des Skeletts (Osteomalazie, Osteoporose, Rachitis) kann eine geringe Gewalt den Knochen frakturieren. Erfahrungsgemäß verläuft beim Diabetiker ein geringes Trauma insofern ungünstig, als es leicht zu Infektion und selbst Gangrän Veranlassung gibt. Damit gelangen wir zu der wichtigen

β) Beziehung zwischen Trauma und Infektion, die schon mehrfach gestreift ist.

Fast alle „Wundfieber“ verdanken dieser Komplikation ihre Entstehung. Wie gelangen die Infektionskeime nun auf das Terrain des mechanischen Insults? Im allgemeinen bestehen zwei Möglichkeiten, nämlich daß die Krankheitskeime bereits im Körper vorhanden waren, oder erst auf dem Wege der Verletzung eindringen. Im ersten Falle können wieder drei besondere Umstände zutreffen. Einmal kann der mechanische Insult ein Organ getroffen haben, welches bereits den Sitz eines Infektionsprozesses darstellt. Dieser Möglichkeit wurde bereits unter a) gedacht. Hier seien noch einige Beispiele hinzugefügt. Durch eine mechanische Gewalt kann ein präexistierender Krankheitsherd in den Knochen, wie eine (latente) Knochentuberkulose, eine fast ausgeheilte Osteomyelitis zu lokaler Ausbreitung, zum Rezidiv und zur Exacerbation angeregt werden. Es kann das dadurch ermöglicht werden, daß eine den Herd umschließende Kapsel, etwa fibröser Natur, zerissen wird und den Keimen in dem Bluterguß und in den durch das Trauma nekrotisierten Gewebspartikeln ein geeigneter Nährboden zur Wucherung geliefert wird, von dem aus sie in das Nachbargewebe vordringen. Der bis dahin lokalisierte Infektionsprozeß kann aber auch durch die Verletzung eine schwere, tödliche Wendung nehmen, indem das infektiöse Material in eine große Körperhöhle

durchbricht (z. B. Perforation einer abgekapselten Appendizitis in die freie Bauchhöhle) oder zur Allgemeininfektion führt (allgemeine Miliartuberkulose nach Operation tuberkulöser Knochenherde oder Pyämie nach traumatischer Einwirkung auf einen inneren Abszeß). Je akuter der Infektionsprozeß ist, um so schwerer kann die Folge des ihn treffenden mechanischen Insultes sein.

Sodann können pathogene Mikroorganismen am Orte des Traumas bereits vorhanden gewesen sein ohne bis zum Augenblicke der Verletzung ein Feld ihrer Wirksamkeit zu finden. So finden sich auf der Haut und den Schleimhäuten oft Keime, die erst nach einer mechanischen Alteration der Gewebe in diese eindringen. So können Phlegmonen der Haut und Schleimhäute entstehen, so kann der Katheterismus eine Zystitis erzeugen, so eine sogenannte Selbstinfektion der Gebärenden zustande kommen.

Endlich können Traumen einen *Locus minoris resistentiae* schaffen, der Bakterien eine Angriffsstelle bietet, welche mehr zufällig von ferne her, z. B. durch größere Kanäle und namentlich durch die Zirkulation herbeigeführt sind. Wenn die Brust von einem Stoß getroffen wird, kann eine kontusionspneumonie dadurch entstehen, daß Pneumonieerreger in das lädierte Lungengewebe von den Luftwegen aus eindringen. Gelegentlich gelangen ferner einzelne Mikrobien in die Blutbahn, sei es von der Haut, sei es vom Verdauungskanal aus (Tonsillen, Darm). Wie die menschliche Pathologie und das Tierexperiment lehren, können dann unter der lokalen Einwirkung groberer mechanischer Schädigungen Endokarditis, Osteomyelitis, Hirnabszeß entstehen. Auch die lokalen Manifestationen spezifischer Infektionen können von solchen Insulten bestimmt werden: Osteomyelitis typhosa, gonorrhoeische Gelenkaffektionen, syphilitische Herde verschiedener Lokalisation. Selbst für tierische Parasiten trifft das manchmal zu. Man hat die Entwicklung von Fehnelokken im Skelett öfters nach vorausgehenden Traumen beobachtet.

Diesen Fällen, in denen die Infektionskeime im Körper präexistieren, steht nun das Gros der Wundinfektionen gegenüber, bei denen die Mikroorganismen durch den Wundkanal in das verletzte Organ von außen eindringen, sei es im Augenblicke der Läsion, sei es etwas später. Solche Verletzungen müssen natürlich mit der Außenwelt kommunizieren. Hier kann einmal das verletzende Instrument selbst infiziert sein und die Keime in den Wundspalt inoculieren. Das läßt sich experimentell durch eine absichtlich infizierte Nadel gut demonstrieren. Oder das Trauma (ein Schuß usw.) treibt infizierte Objekte, wie Kleiderfetzen, in die Wunde hinein, oder einen Splitter, der mit verschiedenen Mikroben infiziert sein kann. Sodann kann sich auch eine sekundäre Infektion einer Wunde von außen her vollziehen, was der pathologische Anatom manchmal an kleinen Kratz- oder Schnittwunden seiner Hand beobachtet. Erst wenn sich das bakterienreiche Granulationsgewebe entwickelt hat, ist die Wunde vor sekundärer Infektion geschützt. Durch direkte Infektion von außen her können die verschiedensten Infektionsprozesse zustande kommen, manchmal durch ein verschwindend kleines Infektionsstrium, wie einen kleinen Stich. Das Angehen der Infektion erklärt sich einmal durch die Einführung der in das lebende Gewebe adaptierten Keime mitten in die organisierte Substanz (an Stelle der früheren oft mehr sprophatischen Vegetation), sodann durch den Bluterguß und die herabgesetzte Vitalität der vom Trauma getroffenen Gewebsstelle, in denen die Bakterien leicht und reichlich wuchern.

Die häufigsten Infektionen der Kriegsverletzten werden durch Eiterkokken (an erster Stelle Streptokokken) hervorgerufen, spezifische Wundinfektionen kommen beim Tetanus und bei Gasodem bzw. Gasgangrän zustande. Bei den Kriegsverletzungen zeigt sich, daß Wunden durch Kleinkalibergeschosse oft ohne Infektion glatt abheilen, selbst Hirn-, Lungen- und sogar Bauch-



schlusse bei unverletztem Magendarmkanal, so daß hier v. Bergmanns Satz in Geltung bleibt, Kriegsverletzungen unberührt unter dem Schutzverband heilen zu lassen. Der Tetanus wird durch die rechtzeitige prophylaktische Serum-Injektion erfolgreich bekämpft. Die schweren putriden Infektionen, bei denen die Anaerobier die Hauptrolle spielen, kommen zur Beobachtung, wenn Verletzungen des Verdauungskanal oder der unteren Harnwege eingetreten sind, welche das infektiöse Material liefern; wenn die Wunde primär durch äußeres Material verunreinigt ist, in dem sich die Anaerobier gewöhnlich finden (Erde, Staub); wenn die Wunde stark zerfetzt, unregelmäßig und durch Sprengwirkungen vergrößert ist (Granatsplitter, Querschläger, Nahschüsse), alles Umstände, die durch die Besonderheiten des Weltkriegs (überragende Stellung der Artillerie, Schützengräben, Nahkämpfe) begünstigt sind (Körher).

b) Eine weitere sehr bedeutsame Beziehung ist die zwischen Trauma und Geschwulst, die allerdings eine diffizile, noch größtenteils ungelöste Frage bedeutet.

Die sichere Bewertung des Traumas in der Ätiologie einer echten Geschwulst scheitert bisher an unserer Unkenntnis von Ursache der blastomatischen Gewebswucherung. Trotzdem lassen sich einige Punkte hervorheben. Was die mechanischen Insulte des intrauterinen Körpers betrifft, so ist bereits oben erwähnt worden, daß sie Störungen, Verlagerungen von Zellen und Zellgruppen erzeugen können, und da diese letzteren früher oder später zum Ausgangspunkt von Tumoren zu werden vermögen, muß mechanischen Momenten während des Fetallebens eine Rolle in der Geschwulstgenese zugeschrieben werden. Im extrauterinen Leben sind nun Geschwülste und auch mechanische Insulte so enorm häufig, daß man mit der Annahme eines sicheren Kausalnexus zwischen beiden sehr vorsichtig sein muß. In dieser Hinsicht ist die Literatur vielfach eine reine Anekdotensammlung. Der einzelne Fall, wo sich nach einem Trauma eine Geschwulst gezeigt hat, kann wenig beweisen. Dafür, daß der mechanische Insult an sich für gewöhnlich keinen Tumor auslöst, ist das alte Beispiel des Hühnerauges heute noch klassisch. Dagegen wird zugegeben werden müssen, daß unter Umständen ein heftiger einmaliger oder chronisch wirkender mechanischer „Reiz“ eine Geschwulstbildung begünstigen kann, wenn er einen dazu disponierten Boden trifft, z. B. die Stelle, wo ein embryonaler Gewebskeim schlummert, der dann allerdings die Hauptsache ist und sich eventuell auch ohne das mechanische Weckmittel hätte entwickeln können. Daß den mechanischen Irritationen eine Bedeutung zukommen kann, dafür sprechen Geschwülste, die man sich wiederholt im Anschluß an solche Einflüsse hat entwickeln sehen. In diesem Sinne sind z. B. Hodengeschwülste und Gliome des Gehirns bekannt. Auch die Darmkreise an den Kurvaturen des Darmkanals sind so gedeutet worden, ferner auch Karzinome auf dem Boden tierisch-parasitärer Invasion (Distomen), endlich Sarkome an der Stelle einer Knochenfraktur. Zum Verständnis einer solchen Wirkung kann man z. B. annehmen, daß unter dem Einflusse eines chronischen mechanischen Irritants zunächst gutartige regenerative Proliferationen eventuell mit leichten Atypien der Wachstumsrichtung der Epithelien in die Tiefe entstehen, an die sich dann Karzinome anschließen. Die Schwierigkeit wächst übrigens noch dadurch, daß das zeitliche Intervall zwischen mechanischer Einwirkung und Geschwulstbeginn vielleicht sehr groß sein kann. Dafür scheinen die Kreise zu sprechen, die sich 50 Jahre nach einer Verbrennung auf der manchmal für Karzinome ganz ungewöhnlich (z. B. Knickehle) lokalisierten Stelle der Narbe entwickeln können, wovon wir selbst drei Fälle gesehen. — Daß mechanische Faktoren und Traumen auf das Wachstum und die Ausbreitung der Geschwulst einen Einfluß ausüben können, steht

fest Das lehrt nicht nur die oftters beobachtete Beschleunigung des Wachstums, z B eines Sarkoms nach einer Operation, sondern auch die Form der Geschwülste, welche sich mechanischen Bedingungen anpaßt (Die Knoten an der Serosa können durch das Zwerchfell oder den Brustkorb abgeflacht werden, ein in der Uterushöhle sich entwickelnder Tumor nimmt die Gestalt des Cavum an, Geschwulstthromben die Form des Gefäßlumens usw.) Weiterhin können durch operative Eingriffe (Panktion und Exstirpation) Rupturen einer Zyste, eines weichen Tumorknollens und Inokulationen in die Muskulatur oder Disseminationen von Tumorelementen in der Bauchhöhle zustande kommen (sogenannte Impfmctastasen)

So wird man in praxi immerhin die Möglichkeit der mechanisch-traumatischen Einwirkung auf die Entstehung oder Entwicklung einer Geschwulst ins Auge zu fassen haben, und obgleich die Geschwulst vielleicht manchmal erst durch das Trauma entdeckt wurde, in zweifelhaften Fällen erstere Möglichkeit im Interesse des armen Kranken unterstreichen Besonders ist dabei auf das zeitliche und örtliche Verhältnis der Neubildung zum mechanische Insult zu achten.

### Literatur.

Henke, F, in Krehl Marchand, Hdb d allg Path I 1908 (Lit) — Lejars F (Les agents mecan), in Bouchard Roger, Traité de p g I 1912 — Roux Ges Abhandl über Entwicklungsmechanik d Organismen, Leipzig 1893 — Borchard-Schmieden, Lehrb d Kriegschir Barth 1917 (Path anat I Borst) — " 7 u 8 — Aschoff, Rektoratsrede, Leipzig — " 7 Baum — " 7 im Zbl f Path — Lüw — " 7  
 Das " 7  
 — I  
 — R  
 1899, mann  
 Schn  
 bluter  
 — St — " 7 1904 — Natwerck, M m W 1917, Nr 4 — Beneke, M m W 1910 Nr 57 — Oppenheim Die traumatischen Neurosen Berlin 1892 — Siemerling, in Schmidtmanns H d ger Med 3 — Schmaus, H (Commotio spinalis), Erg d allg Path 4 1899 — v Bollinger (Sputapoplexie, Virchow Iestschr 2 1891 — Wolf J, Geset, der Transformation der Knochen, 1892 — Geill, Vrtlsschr f gerichtl Med 3 F 18. — Walz, K u Holle, ibid 40 2 — Kollbs (Herz), Verh D Path Ges 12 1908 — Fibreken, M m W 1909, Nr 32 — Askanazy, M, Virch Arch 146 1898 u Zbl f Path 6 1899 — Marchand, F, D Prox d Wundheilung, D Chir 1901 — Fettesbolde Beneke R in Krehl Marchand Hdb d allg Path II 2 1913 Ribbert, Corr f Schw Ae 1894 u D m W 1909, Nr 26 Payr, Zschr f Orthopädie 7 1900 — Fromberg (und Daville) Mitt Grenzgeb 26 1913 — Lauffenbothe Lubarsch, O, Allg Path 1900 I 1 261 Beneke R, I e — Brauer, L sowie Spielmeyer, Verh D Kongr f inn M 1913 — Fremdkörperembolie Freund u Caspersohn, M m W 1913, Nr 35 — Infektion Garre C, Fortschr d M 3 1885 Ribbert ibid 4 1886 Orth u Wyssakowitsch Virch Arch 103 1886, Virchow, in Virch Arch 162 1900 — Geschwülste Borst, M, D Lehre r d Geschw Wiesbaden 1902, Lüwenthal Arch f Chir 49 1899 Kockel in Schmidtmanns H d ger Med 3, Oberndorfer, in Ae Sachverst Z 1907, Nr 2 Ribbert, ibid 1908, Nr 19

## 8. Chemisch-toxische Momente als Krankheitsursache.

Im weitesten Sinne des Wortes ist jede Substanz als Gift zu bezeichnen, die sich in chemischer (oder physikalisch-chemischer) Hinsicht gegenüber dem lebenden Körper different verhält, so daß pathologische Veränderungen der Organe oder Störungen ihrer Funktionen

schüsse bei unverletztem Magendarmkanal, so daß hier v. Bergmanns Satz in Geltung bleibt, Kriegsverletzungen unberührt unter dem Schutzverband heilen zu lassen. Der Tetanus wird durch die rechtzeitige prophylaktische Serum-Injektion erfolgreich bekämpft. Die schweren putriden Infektionen, bei denen die Anaerobier die Hauptrolle spielen, kommen zur Beobachtung, wenn Verletzungen des Verdauungskanales oder der unteren Harnwege eingetreten sind, welche das infektiöse Material liefern; wenn die Wunde primär durch äußeres Material verunreinigt ist, in dem sich die Anaerobier gewöhnlich finden (Erde, Staub); wenn die Wunde stark zersplittert, unregelmäßig und durch Sprengwirkungen vergrößert ist (Granatplitter, Querschläger, Nahschüsse), alles Umstände, die durch die Besonderheiten des Weltkriegs (überragende Stellung der Artillerie, Schützengräben, Nahkämpfe) begünstigt sind (*Keller*).

b) Eine weitere sehr bedeutsame Beziehung ist die zwischen Trauma und Geschwulst, die allerdings eine diffizile, noch größtenteils ungelöste Frage bedeutet.

Die sichere Bewertung des Traumas in der Ätiologie einer echten Geschwulst scheitert bisher an unserer Unkenntnis von Ursache der blastomatosen Gewebswucherung. Trotzdem lassen sich einige Punkte hervorheben. Was die mechanischen Insulte des intrauterinen Körpers betrifft, so ist bereits oben erwähnt worden, daß sie Störungen, Verlagerungen von Zellen und Zellgruppen erzeugen können, und da diese letzteren früher oder später zum Ausgangspunkt von Tumoren zu werden vermögen, muß mechanischen Momenten während des Fetallebens eine Rolle in der Geschwulstgenese zugeschrieben werden. Im extrauterinen Leben sind nun Geschwülste und auch mechanische Insulte so enorm häufig, daß man mit der Annahme eines sicheren Kausalnexus zwischen beiden sehr vorsichtig sein muß. In dieser Hinsicht ist die Literatur vielfach eine reine Anekdotensammlung. Der einzelne Fall, wo sich nach einem Trauma eine Geschwulst gezeigt hat, kann wenig beweisen. Dafür, daß der mechanische Insult an sich für gewöhnlich keinen Tumor auslöst, ist das alte Beispiel des Hühnerauges heute noch klassisch. Dagegen wird zugegeben werden müssen, daß unter Umständen ein heftiger einmaliger oder chronisch wirkender mechanischer „Reiz“ eine Geschwulstbildung begünstigen kann, wenn er einen dazu disponierten Boden trifft, z. B. die Stelle, wo ein embryonaler Gewebskeim schlummert, der dann allerdings die Hauptsache ist und sich eventuell auch ohne das mechanische Weckmittel hätte entwickeln können. Daß den mechanischen Irritationen eine Bedeutung zukommen kann, dafür sprechen Geschwülste, die man sich wiederholt im Anschluß an solche Einflüsse hat entwickeln sehen. In diesem Sinne sind z. B. Hodengeschwülste und Gliome des Gehirns bekannt. Auch die Darmkrebs an den Kurvaturen des Darmkanals sind so gedeutet worden, ferner auch Karzinome auf dem Boden tierisch-parasitärer Invasion (Distomen), endlich Sarkome an der Stelle einer Knochenfraktur. Zum Verständnis einer solchen Wirkung kann man z. B. annehmen, daß unter dem Einflusse eines chronischen mechanischen Irritants zunächst gutartige regenerative Proliferationen eventuell mit leichten Atypien der Wachstumsrichtung der Epithelien in die Tiefe entstehen, an die sich dann Karzinome anschließen. Die Schwierigkeit wächst übrigens noch dadurch, daß das zeitliche Intervall zwischen mechanischer Einwirkung und Geschwulstbeginn vielleicht sehr groß sein kann. Dafür scheinen die Krebs zu sprechen, die sich 50 Jahre nach einer Verbrennung auf der manchmal für Karzinome ganz ungewöhnlich (z. B. Kniekehle) lokalisierten Stelle der Narbe entwickeln können, wovon wir selbst drei Fälle gesehen, — Daß mechanische Faktoren und Traumen auf das Wachstum und die Ausbreitung der Geschwulst einen Einfluß ausüben können, steht

fest Das lehrt nicht nur die oft beobachtete Beschleunigung des Wachstums, z B eines Sarkoms nach einer Operation, sondern auch die Form der Geschwulste, welche sich mechanischen Bedingungen anpaßt (Die Knoten an der Serosa können durch das Zwerchfell oder den Brustkorb abgedrückt werden, ein in der Uterushöhle sich entwickelnder Tumor nimmt die Gestalt des Cavum an, Geschwulstthromben die Form des Gefäßlumens usw) Weiterhin können durch operative Eingriffe (Punktion und Exstirpation) Rupturen einer Zyste, eines weichen Tumorknollens und Inokulationen in die Muskulatur oder Disseminationen von Tumorelementen in der Bauchhöhle zustande kommen (sogenannte Impfmatastasen)

So wird man in praxi immerhin die Möglichkeit der mechanisch-traumatischen Einwirkung auf die Entstehung oder Entwicklung einer Geschwulst ins Auge zu fassen haben, und obgleich die Geschwulst vielleicht manchmal erst durch das Trauma entdeckt wurde, in zweifelhaften Fällen erstere Möglichkeit im Interesse des armen Kranken unterstreichen Besonders ist dabei auf das zeitliche und örtliche Verhältnis der Neubildung zum mechanische Insult zu achten

### Literatur.

- Handb. F. v. Krich Marchand, Hdb d. allg. Path. 1902, H. 1, 1. Aufl. F.  
 (Les  
 Abba  
 Sch  
 Voll  
 u 8  
 im Z  
 Diss  
 — P  
 — R  
 1899  
 man  
 Schmorl, Verh D Path Ges 5 1902, Heller, ibid 7 1904 — Braun, H (Stammungs-  
 1900 1904 (Abbildung)  
 4 — Bencke, M m W  
 1892 — Siemerling,  
*motio spinalis*, Erg d  
 n-Festschr 2 1891 —  
 Geil, Verh Schr f ge-  
 — Kulbs (Hörz, Verh  
 32 — Askanazy, M,  
 F, D Prox d Wund-  
 Marchand Hdb d allg  
 W 1903, Nr 26 Path.  
 Mitt Grenzgeb 26 1913  
 Bencke, R, l c —  
 1913 — Fremk rper-  
 — Infektion Garre, C,  
 ssokowitsch, Virch  
 b Arch 162 1900 — G schneulste Borst, M,  
 1902, Lowenthal Arch f Chr 49 1895  
 Ver Med 1, Oberndorfer, in Ae Sachverst  
 , Nr 19

## 8. Chemisch-toxische Momente als Krankheitsursache.

Im weitesten Sinne des Wortes ist jede Substanz als Gift zu bezeichnen, die sich in chemischer (oder physikalisch-chemischer) Hinsicht gegenüber dem lebenden Körper different verhält, so daß pathologische Veränderungen der Organe oder Störungen ihrer Funktionen



schem Material gewonnen werden. Schon der Umstand, daß normale Pflanzen und Tiere Gifte in sich beherbergen können, illustriert die unten noch zu würdigende Eigenart der Gifte, daß sie nicht bedingungslos jedes Leben gefährden oder zerstören.

Zu den Giften aus dem Mineralreiche gehören die Halogene (Chlor, Brom, Jod, Fluor) ferner Arsen, Antimon, Schwefel, Quecksilber, Blei, Eisen, Kupfer, Wismut, diese teils rein als Metall, teils in verschiedenen Verbindungen. Dabei ist bekannt, daß die verschiedenen Salze desselben Elements einen wechselnden Giftwert haben.

Zahlreich sind die betriebsmäßig hergestellten, toxisch wirkenden C-Verbindungen, von denen nur einige wenige, wie die Alkohole, Äther, Chloroform, Jodoform, Phenol, die alle in der therapeutischen Medizin eine so große Rolle spielen, ferner Cyankalium, Nitrobenzol, Petroleum, Anilin genannt seien.

In der Pflanzenwelt behaupten in toxischer Hinsicht die Alkaloide, N haltige C-Verbindungen von basischem Charakter den ersten Rang. Hier wäre Morphin, Kokain, Kodein, Nikotin, Konium, Atropin, Strychnin, Digitalin, Ergotin und als allergiftigstes das Aconitin zu nennen, das schon in Dosen zu 4 mg tödlich wirkt. Alkaloide sind in vielen Pflanzen in geringen Mengen vorhanden und zwar die gleichen Alkaloide in verschiedenen Pflanzenarten, oft mehrere Alkaloide in einer und derselben Pflanze im Mohn selbst gegen 16. Ferner kommen unter den vegetabilischen Giften Glykoside in Betracht, welche Körper der Zuckergruppe enthalten, mit der hämolytisch wirksamen Saponingruppe und den das Herz angreifenden Stoffen der Digitalis des Strophanthus, der Convallaria. Nitrilglykoside sind in den bitteren Mandeln, Pflaumen und Pfirsichkernen vorhandene Substanzen, aus denen sich Blausäure isolieren läßt. Aus den Pflanzen stammen ferner Kampfer, Thymol und die aus den Farnkräutern gewonnene Filixsäure. Interessant ist, daß sich aus einzelnen Pflanzen giftige Produkte extrahieren lassen, die mit den besonders gearteten Giftstoffen der niederen Pflanzen, der Bakterien, den sogenannten bakteriellen Toxinen manche Analogie aufweisen. Das gilt z. B. für die aus den Jquirity-, Rizinus- und Krotonsamen hergestellten Substanzen Abirin, Rizin und Krotin. Auch in Pilzen wird Entsprechendes beobachtet. So soll im Knollenblätterschwamm (*Amanita phalloides* mit der giftigen Substanz Phallin) und im Fliegenchwamm (*Amanita muscaria* mit der giftigen Substanz Muskarin) neben diesen noch ein Toxin nachweisbar sein und auch das sogenannte Heufieber wird einem Toxin in den Pollenkörnern der Gramineen zugeschrieben.

Die tierischen Gifte sind meist Sekrete von Drüsen, die mit gewissen Schutzstoffen in Verbindung stehen, wie mit dem Giftstachel der Insekten und dem Giftzahn der Schlangen. Die toxische Substanz findet sich bei den Schlangen auch im Blutplasma, beim Aal lediglich in letzterem. Sodann kann das Gift in den Absonderungen der Hautdrüsen enthalten sein, wie bei Salamandern und Krotten. Das vielbenutzte Kantharidin ist ein Produkt der spanischen Fliege, *Lytta vesicatoria*. Auch tierische Gifte können die Eigenschaften von Toxinen (bzw. Toxalbuminen) aufweisen, d. h. sich als kolloidale, thermolabile (= in der Hitze nicht beständige) Stoffe zu erkennen geben, die von unbekannter chemischer Natur sind und bei genauerer Prüfung erkennen lassen, daß das wirksame Prinzip nicht einmal an einen Eiweißkörper gebunden zu sein braucht. Sie lassen sich bisher nur nach ihren Gift-

wirkungen, nach biologischen Reaktionen feststellen. Wie das Bakterientoxin, so sind auch die tierischen keine chemisch bekannten Individuen, wie jene lassen sie z. B. die Gifte der Schlangen und Skorpione in vitro Hämolyse zustande kommen. Hierbei wurde sogar ein interessanter Einblick in die Hämolyse gewonnen, indem sich das Hämolsin mit dem Lezithin (als „Komplement“) der Erythrozyten zu Lezithidin verbindet, also das „Komplement“ chemisch zu definieren war. Dagegen wird das Neurotoxin des Koprages nicht durch Lezithin fixiert. Die toxinartigen Tiergifte erzeugen im lebenden Organismus auch Antikörper, welche die Gifte in ihrer Wirkung neutralisieren. So kann man Menschen und Tiere auch gegen den Biß der Giftschlangen immunisieren (vgl. „Immunität“).

Während hier von den einzelnen Toxinen der pathogenen Mikroorganismen abgesehen wird, sind noch besonders giftige Produkte und Vergiftungen bakteriellen Ursprungs zu erwähnen:

Bei der Fäulnis entstehen giftige Substanzen. Die Fäulnis ist eine Zersetzung organischer Substanzen unter der Einwirkung von Mikroorganismen und zwar ein Werk anaerober Bakterien, wenn auch bei der natürlichen Fäulnis in dem Bakteriengemisch aerobe Keime nebenher mitwirken und durch O-Entziehung den anaeroben Mikrobien die Wege ebnen. Bei der natürlichen Fäulnis sind stets obligate Anaerobier beteiligt. Fäulniserreger sind der *Bac. putrificus*, die *Protens*arten, der *Bazillus* des malignen Ödems u. a. mehr. Aus faulender Hefe wurde das Sepsin gewonnen, das bei Tieren Vergiftungserscheinungen hervorruft, die an die Choleraerkrankung erinnern. Es steht nach seiner Zusammensetzung dem Kadaverin nahe, das ebenso wie das Putreszin nicht giftig wirkt. Dagegen zählen Neurin und Muskarin zu den toxischen Stoffen unter den Leichenalkaloiden oder Ptomainen (= basische Stoffwechselprodukte der Bakterien, *Brieger*). Bei der sogenannten „Leichenvergiftung“, die sich namentlich der Mediziner bei Sektionen zuzieht, handelt es sich aber nicht um eine Intoxikation mit solchen Fäulnisprodukten, sondern um eine Infektion mit pathogenen Bakterien, die aus der Leiche in das lebende Gewebe inokuliert werden.

Hier sind ferner die „Vergiftungen“ zu nennen, die nach dem Genuß von Fleisch, Wurst, Fisch und Käse zur Beobachtung kommen. Es handelt sich bei diesen Vergiftungen um keinen einheitlichen Vorgang, vielmehr um drei Gruppen von Vergiftungszuständen, die, da sie sich an die Verspeisung eines „verdorbenen“ Nahrungsmittels anschließen, gewöhnlich bei mehreren Personen zu gleicher Zeit oder gar als Massenerkrankung auftreten. Die Vergiftungserscheinungen treten schnell auf, da das Gift in hinreichender Menge fertiggebildet in den Körper eingeführt wird.

Die erste Gruppe der Fleischvergiftungen wird durch das Fleisch von Tieren erzeugt, die vorher krank waren und notgeschlachtet wurden. Da handelt es sich bei den Tieren öfters um pyämische oder verwandte eitrige Erkrankungen, ferner um Affektionen, welche durch die sogenannten Enteritiskakterien erzeugt sind. Der erste, hier genauer studierte *Bac. enteritidis* (*Gartner*), der eine Massenerkrankung hervorgerufen hatte, stammte von einem notgeschlachteten, an einer ruhrartigen Darmentzündung leidenden Rinde und wurde auch in der Milz der verstorbenen Menschen wiedergefunden. Doch kommt es hierbei nicht etwa bloß zur Übertragung der Bakterien, sondern zugleich zur Einverleibung der an sich giftig wirkenden, hitzebeständigen Toxine. In anderen Fällen wurde das Gift der in der Wurst nachgewiesenen Bazillen („Wurstbazillus“) durch Hitze zerstört. Die in Rede stehenden Enteritiskakterien gehören zur Familie der Typhus- und Kolibazillen. Ein Teil derselben verrät die nächsten Beziehungen zu dem *Bazillus*

Paratyphus B und Löfflers Bazillus des Mäusetyphus (zeigt selbst analoge serologische Reaktionen), ein anderer Teil, zu dem der Gärtnerische Bazillus zählt, steht dem Typhusbazillus näher. Paratyphusbazillen (s. d.) können ganze Epidemien von Fleischvergiftungen hervorrufen.

Die zweite Gruppe der Fleischvergiftungen verdankt ihren Ursprung Mikroorganismen, die eist nach dem Tode der Tiere in das Fleisch hineingelangt sind. Dabei braucht keine ausgesprochene Fäulnis zu bestehen. Auch hier liegt neben der Intoxikation eine Infektion vor, sei es mit dem *Bac. proteus*, sei es mit Kolibazillen, die in einem untersuchten Falle ein starkes, hitzebeständiges Toxin lieferten (Kolibakterien befinden sich immer im Darm, aber ihre Virulenz wechselt).

In diesen beiden ersten Gruppen äußert sich die Vergiftung im wesentlichen durch heftige gastrointestinale Störungen (Erbrechen, Koliken, Durchfälle), die manchmal tödlich endigen.

Dagegen ist die dritte Gruppe der „Fleischvergiftungen“ ein schwerer, oft tödlicher Krankheitszustand, der eine reine Vergiftung darstellt und nach Genuß „verdorbenen“ Wurst, von Schinken, Fischen und selbst Gemüse beobachtet wird. Die Vergiftung, Botulismus genannt, entsteht durch Aufnahme des starken, durch Hitze zerstörbaren Giftes des *Bac. botulinus* (von Ermengem). Der Bazillus und sein Gift können in Speisen vorhanden sein, die ganz unverändert aussehen oder manchmal auch nach Buttersäure, dem Produkt zahlreicher Anaerobier, riechen. Das Gift ist ein Neurotoxin, das die Nervenzentren angreift. Bei den Versuchstieren (Katzen) wie beim Menschen zeigen sich Augenstörungen (Ptosis, Mydriasis, beim Menschen nachweisbare Akkommodationslähmung und Diplopie), sodann Schlucklähmung, Lähmung der Stimmritzer und der Extremitäten. Der Tod erfolgt unter bulbären Symptomen. Anatomisch wurden außer der Hyperämie der Organe Veränderungen an den Ganglienzellen der Zentralorgane beschrieben. Dieser Botulismus ist eine rein bakterielle Intoxikation. Denn die Bakterien vermehren sich in dem Körper des Vergifteten nicht, verhalten sich also ganz ähnlich wie Tetanusbazillen.

Die chemische Analyse der Gifte hat naturgemäß zu der interessanten, aber schwierigen  
stitution „  
mäßige Regi-  
bei der Kon-  
auszusehen  
auch ihre L-  
große Rolle  
eines Stoffe  
organische  
Konstitution  
sien hier a  
bis zu einer  
schadliche  
aromatische  
gruppe enthalten, indem sie dann nicht mehr reduzierend wirken (z. B. Benzol-Benzoesäure), ebenso sinkt die Giftigkeit mit dem Eintritt der Sulfogruppe ins Molekül. Davon zieht der Organismus zum Zwecke der Entgiftung (s. unten) Nutzen. Umgekehrt verschärft sich der Giftcharakter durch den Eintritt der Halogene oder Nitrogruppe in das Molekül. Die Aufnahme der Cl-Atome verleiht dabei Kohlenwasserstoffen anästhesierende Wirkung ( $\text{CHCl}_3$  Chloroform,  $\text{CH}_3\text{Cl}$  Methylchlorid usw.). Durch die Einführung der Cl-Gruppe werden ganz verschiedene Alkaloide so verändert, daß sie kuratartig lähmend wirken, nieren Ammoniumbasen hervortritt. Unter d  
kohole und Sulfone um so ausgesprochener  
der Methylgruppen in das Molekül eintreten  
und antineuralgischen Mitteln steckt das



substanz, das allerdings selbst zu giftig zur praktischen Verwertung ist. Andererseits lehren manche Beispiele, daß gewisse Stoffe durch anscheinend minimale Veränderungen ihrer Zusammensetzung ganz abweichende Wirkungen erzielen. So wirkt das durch  $H_2O$ -Abspaltung aus Morphinum erhaltene Apomorphin ganz anders als das erstere, nämlich wesentlich Erbrechen erregend.

Wenn nun ein Gift aus diesen zahlreichen, aber noch unvollständig aufgezählten Giftquellen mit den lebenden Geweben in unmittelbare Verbindung gebracht wird, dann kommt der toxische Effekt zustande, aber durchaus nicht immer und überall. Zunächst verhalten sich die nämlichen Gifte schon den verschiedenen Tierarten gegenüber verschieden. Giftschlangen leiden nicht unter dem Gifte ihrer Artverwandten, Kröten nicht unter dem Krötengift. Kurare wirkt nicht auf Wirbellose, Kantharidin nicht auf Frösche, viel weniger auf Hühner und den Igel als auf die gewöhnlichen Laboratoriumstiere. Kaninchen können Blätter von Atropa Belladonna ohne Schaden fressen, während ihr Atropingehalt den Menschen vergiftet. Es besteht also eine Art natürlicher Disposition und natürlicher Immunität einzelner Tierarten für bestimmte Gifte, die wie fast jede Immunität relativ ist. So ist auch die tödliche Giftdosis für alle Tiere nicht die gleiche. Hunde vertragen Morphinum Dosen, die für den Menschen tödlich sind. Auch die Äußerung der Giftwirkung ist bei den Tierarten nicht immer dieselbe, so ruft z. B. Karbolsäure bei den Tieren Konvulsionen, bei Menschen Lähmungen hervor. Selbst die einzelnen Individuen derselben Spezies, die einzelnen Personen zeigen manchmal gewisse Schwankungen des toxischen Effekts. Ja es gibt sogar Menschen, bei welchen Substanzen schädlich wirken, die sonst als harmlos gelten. Dann spricht man von einer Idiosynkrasie<sup>1)</sup> solcher Individuen. Bei ihnen können nicht nur nach Einnahme von Arzneien, sondern selbst nach Genuß von Erdbeeren, Krebsen Exantheme der Haut (z. B. Urticaria) oder Erbrechen auftreten; so reagieren z. B. manche jedesmal mit einem lästigen Ekzem, wenn ihre Haut mit Jodoform in Berührung gekommen ist. (Vgl. hierzu die Lichtexantheme nach Sensibilisation durch chemische Substanzen.) Diese Überempfindlichkeit hat durch die Ergebnisse der Studien über Anaphylaxie (siehe dort) eine Aufklärung erfahren, sie ist als eine an ein chemisches Prinzip gebundene Erscheinung erkannt worden, die experimentell erzeugt und auf andere Individuen übertragen werden kann. Die Stoffe finden sich im Serum. Hieraus ergibt sich als weiterer Beweis, daß Gift ein relativer Begriff sein kann, denn Tuberkulin ist nur für Tuberkulöse ein Gift, körperfremdes, parenteral einverleibtes Eiweiß nur für die nach der vorausgehenden Injektion derselben Substanz dafür empfindlich gewordenen Individuen. — Ebenso frappant ist das seit dem Altertum gewürdigte Gegenteil, nämlich eine ungewöhnliche Giftfestigkeit, eine Giftgewöhnung, also eine Art erworbener Immunität gegen gewisse wiederholt in den Körper eingeführte Gifte. (Nach einem alten historischen Beispiel auch Mithridatisation genannt) Die alltäglichsten Exempel sind die Gewöhnungen an Alkohol und Tabak, die sich bis zu einer anscheinend völligen Aufhebung der Giftreaktion gegen große Dosen steigern lassen. Mehr gefürchtet ist die Gewöhnung an Opiate (Morphinismus).

Es gibt auch eine Giftfestigkeit menschlicher Parasiten, die dann den therapeutisch zugeführten Stoffen trotzen, so eine As-Festigkeit der Trypanosomen, Chinin-Festigkeit der Malaria-Parasiten.

1) Von *idios* = eigen, *σύν* = zusammen und *ζῆσις* = Mischung.

Eine Erklärung dieser Giftgewöhnung ist bisher sehr schwer zu geben. Im Gegensatz zu bakterieller Immunität und zum Effekt der bakteriellen Toxine kommt den chemisch charakterisierten Giften, soweit wir bisher wissen, keine Fähigkeit zur Bildung von Antikörpern zu, welche die Giftwirkung aufheben, neutralisieren könnten. Das beruht nach Ehrlich darauf, daß die Chemozeptoren der Zellen mehr sessil sind als die Toxinrezeptoren und daher nach Bindung des chemisch-toxischen Moleküls nicht abgestoßen und überreich regeneriert werden (vgl. die sogenannte Seitenkettentheorie Ehrlichs). Eine gewisse Analogie mit mancher erworbenen bakteriellen Immunität besteht bei der Arsenvergiftung nur insofern, als die Arsenkesser (Menschen und Tiere) sich nur eine Immunität für den gewöhnlichen Weg der Gifteinverleibung per os und  $As_2O_3$  in Substanz erwerben, aber nach subkutaner Injektion sehr viel geringere Dosen zugrunde gehen. Das erinnert an die subkutan gegen Milzbrand immunisierten Tiere, die aber dem Futterungsmilzbrand erliegen. Diese As-Festigkeit könnte darauf beruhen, daß die Schleimhaut des Verdauungskanaals das Gift nicht mehr resorbiert oder irgendwie unschädlich macht. Man könnte zunächst fragen, ob die chemischen Zellsubstanzen, welche das Gift rezipieren und binden (siehe später), nicht nach wiederholter Gifteinführung größtenteils beschlagnahmt sind, also die Menge der vergiftungsfähigen „viden“ Zellsubstanz sich verringert hat. Dann müßte aber die Gistausscheidung größer werden, und das Gegenteil ist der Fall. Für die Gewöhnung an Morphinum und Alkohol läßt sich annehmen, daß die Organe eine erhöhte Fähigkeit gewinnen, diese Stoffe zu zerstören. Beim Morphinum nimmt mit dem Grade der Gewöhnung seine Zersetzung im Körper zu, seine Ausscheidung ab. Bei Ratten hat sich zeigen lassen, daß bei Morphinumgewöhnung die Fähigkeit gesteigert ist, das Gift zu zerstören (Iaust). Daneben muß aber noch eine zelluläre Immunität mitspielen, denn in einer morphinum-immunen Ratte finden sich zu einer Zeit, wo das nicht giftigste Tier die schwersten Vergiftungserscheinungen darbieten würde, Morphinummengen, die für normales Gewebe hochtoxisch wären. Die Giftzerstörung erfolgt also nicht so schnell, daß der Körper nur unwirksame Giftmengen beherbergte. Übrigens muß auch eine natürliche zelluläre Giftestigkeit bestehen, da der Igel trotz der Kantharidinausscheidung durch die Nieren sich keine Nephritis zuzieht. Diese Giftgewöhnungen sind trotz des Verschwindens oder der Abschwächung der Giftreaktion doch nur anscheinende Adaptation des Körpers an die Gifte, denn die Gewöhnung geht ohne Grenze in die chronische Vergiftung über.

Die wiederholte Einführung von Giften kann nur in einzelnen Fällen das Gegenteil einer abgeschwachten Wirkung, nämlich einen im Verhältnis zur letzten eingeführten Giftdosis verstärkten toxischen Effekt erzielen. Dann besteht eine kumulative Wirkung. Diese wird dann eintreten, wenn Gifte (wie Digitalis, Strychnin) langsam ausgeschieden werden und sich so im Körper „kumulieren“.

Aber — und das ist nun der Hauptpunkt — ein Gift kann nicht nur auf verschiedene Tierarten und Individuen ungleich wirken, sondern es äußert in frappanter Weise einen verschiedenen toxischen Effekt auf die einzelnen Organe und Gewebe des empfänglichen Tieres. Die giftige Substanz schädigt nicht etwa alle lebenden Elemente des Körpers in gleichem Maße. Das ist ein Grundzug der Giftwirkung. So hat die Erfahrung gelehrt, daß eine spezifische Affinität der chemisch-toxischen Stoffe für ganz bestimmte Körperzellen besteht. Das folgt in erster Linie aus der Funktionsstörung, welche die Gifte erzeugen. Die chemische Verbindung von Gift und vergiftetem Zell-

element läßt sich bei der CO-Vergiftung (siehe unten) ganz exakt darstellen. Sonst läßt sich chemisch die elektive Ablagerung des Giftes nicht leicht demonstrieren. Bei akuter Bleivergiftung findet man die Substanz in den geschädigten Organen wieder, nicht aber bei chronischer (in den alterierten Kernen der Oblongata, *Straub*). Bei chronischer Bleivergiftung infolge von Steckschüssen und Berufsschäden mit vornehmlich nervösen Erscheinungen wird das Blei indessen in der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden, selbst in Fällen, wo es im Harn vermißt wird. (*E. Neisser* und *Schlesinger*.)

(Übrigens sei hier auch an die chemische Theorie vieler Zell- und Kernfärbungen erinnert, wo Protoplasmateile oder das Chromatin sich elektiv mit gewissen gefärbten Substanzen verbinden, ferner an die charakteristische vitale Methylenblaufärbung der Nervenfasern und an die Neutralrotfärbung von Zellgranulationen.)

Von der Affinität ist die Avidität zu trennen. So besitzt sowohl O als auch CO Affinität zum Hämoglobin, aber die Avidität des CO ist 200 mal so groß als die des O, worauf die Gefahr der CO-Einatmung beruht. Andererseits ist das Aviditätsprinzip allein für den Eintritt der Giftreaktion nicht immer maßgebend, sondern es ist auch noch mit der sogenannten Massenwirkung zu rechnen. Bei dieser ist die absolute Menge der in Reaktion tretenden Moleküle ausschlaggebend. Schüttelt man z. B. eine Hämoglobinlösung mit einem Gasgemisch, in welchem die Quantität des O die des CO stark überwiegt, so tritt Massenwirkung ein; das Hämoglobin nimmt mehr O als CO auf. So kann man bei CO-Vergiftung das Blut durch reichliche O-Zufuhr entgiften.

Selbstverständlich hängt der toxische Effekt von der Giftdosis ab, die Intensität oder Geschwindigkeit der Wirkung nimmt mit der Giftkonzentration zu, und zwar rascher als der Konzentrationsgrad der toxischen Substanz. Für jedes Gift gibt es eine untere Wirkungsgrenze, der gegenüber der Körper Toleranz oder Resistenz zeigt. Gewisse Stoffe, besonders Metalle, können aber schon in ganz geringen Dosen Vergiftungen erzeugen, die dann aber ein anderes Vergiftungsbild hervorrufen als große Dosen (*Nagelis* oligodynamische Wirkung der Gifte). Das erklärt sich aus dem komplizierten Aufbau der Zelle, in der kleine Dosen anderwärts angreifen können als große. Die Giftwirkung äußert sich in einer Abnahme, aber auch in einer Zunahme der vitalen bzw. funktionellen Energie der Zellen. Das hängt in erster Linie von der Giftkonzentration ab. Ein und dieselbe Giftmenge kann aber auch zuerst erregend und dann lähmend wirken. Die Erregbarkeit der Zelle kann vermindert werden (Gehirn durch Chloroform) oder gesteigert (Rückenmark durch Strychnin). Konzentrierte Lösungen mancher Stoffe hemmen das Wachstum der Pflanzen, stark verdünnte beschleunigen es hingegen. . . . . können die toxischen Atrophien, . . . . . holismus, Diabetes, Saturnismus, . . . . .

Der „chemische Reiz“ kann Zellen . . . . . gewöhnlichen physiologischen Impulse anders reagieren als sonst, und zwar nicht nur, wie eben bemerkt, durch erhöhte Intensität der spezifischen Funktion, sondern anscheinend auch in ungewöhnlicher Richtung, z. B. durch gesteigerte Apposition und energischeres Wachstum.

Diese Anschauung steht mit dem physiologischen Gesetze von der spezifischen Zellenergie, die durch einen „Reiz“ ausgelöst wird, nicht in Widerspruch. Jeder organisierten Materie kommen außer den spezifischen Leistungen noch die unspezifischen Energien der Ernährung, Bewegung,

Fortpflanzung zu und diese können auf gewisse „Reize“ hin selbst zuungunsten der spezifischen Funktion in den Vordergrund gedrängt und gesteigert werden. Man hat gemeint, daß „Wachsstoffe“ nicht direkt auf eine Wachstumsfunktion der lebenden Zelle, sondern nur über den Weg der spezifischen Funktion einwirken könnten und zwischen dem Wachstum als besonderer Funktion der Embryonalzelle und dem des extranatalen Lebens eine scharfe Grenze ziehen wollen. Aber einerseits stellt sich die spezifische Funktion der Zelle oft schon früh im Fetalleben ein, andererseits gibt es im ganzen postfetalen Leben Zellschichten, die als „Brutzellen“, als Wachstumszentren fortwirken. Bei der ungleichen Zellteilung im Rete Malpighi, im Blutbildungsapparat, im Hoden usw. bleibt ein Teil dauernd als Brutzellen tätig, die auf einen chemischen Wachstumsreiz von entsprechender Stärke mit Proliferation antworten dürften. Nach Oppenheimer („Stoffwechselermente“) erfolgt bei den endokrinen Drüsen die Förderung der Funktion anderer Organe wohl dadurch, daß Reizstoffe auf die Zellfermente wirken.

Ob und in welcher Stärke eine Giftreaktion nach Giftzufuhr ausgelöst wird, hängt weiter von den vielfachen Reaktionen des Organismus ab. Solche Reaktionen treten bisweilen sofort ein, sobald das reizende Gift mit den Geweben in Berührung tritt. Da machen sich zum Schutze des Körpers mannigfache Reflexe geltend. Schon der Geruch und Geschmack mancher Stoffe ist ein Warnungs- und Schutzmittel, ebenso die Reizung der sensiblen Nerven der Haut und Schleimhaut, welche zur Entfernung der schädlichen Substanz einladen. Man wischt eine ätzende Flüssigkeit fort, die Augen tunen, man niest, die Nase sezerniert, Speichelfluß, Husten, Würgen, Erbrechen, diarrhoische Stühle können sich einstellen. Reizung der Nasenschleimhaut und des Larynxeingangs bedingt eine reflektorische Hemmung der Inspiration, Reizung der Trachea Hustenreiz. Auf diesen Wegen wird von vorn herein verhindert, daß ein Teil des Giftes zur Aufnahme kommt. Im übrigen ist für die toxische Wirkung, besonders für die Fernwirkung, die Applikationsstelle von Belang, da die einzelnen in Frage kommenden Aufnahmeorgane sich hinsichtlich ihrer Resorptionsfähigkeit für chemische Substanzen recht verschieden verhalten. Als Eintrittspforten der Gifte sind die Haut, der Mund, die Nase, die Lungen, die Schleimhäute von Bedeutung (seltener die Gefäße und die tiefer liegenden Organe, in die sich die aseptische Injektionsspritze des Arztes vorzudringen nicht scheut).

Die Haut ist namentlich wegen der trockenen Hornschicht ein ungeeignetes Resorptionsorgan, nicht nur für Gase, sondern auch für wässrige Lösungen, die durch die Talg- und Epithelschicht abgehalten werden und selbst nach Atherwaschungen nur wenig eindringen. Beim Menschen werden selbst von Stoffen, die in Alkohol Ather oder Chloroform gelöst sind, nur langsam geringe Teile aufgenommen, und da, wo Substanzen schneller im Harn erscheinen, wie Guajaköl und Salol, kommt die Alteration des Stratum corneum durch Salzsäure und Phenol in Betracht. Die bis oben gefäßreiche Cutis gibt natürlich ganz andere Resorptionsverhältnisse, was für Epidermisdefekte zu beachten ist.

Der Magendarmkanal ist die kardinale Aufnahmestelle der Gifte. Die Magenschleimhaut resorbiert im allgemeinen weniger und langsamer als der Darm. Alkohol und Gewürze steigern die Resorptionskraft des Magens. Einzelne Gifte, wie das Schlangengift, werden durch den Chemismus des

Digestionsrohre ungiftig, können also ruhig verschluckt werden, umgekehrt entsteht im Darmkanal erst aus Amygdalin die Blausäure. Vom Darmepithel oder den Interzellularräumen des Epithels werden nicht nur lipoidlösliche Stoffe, sondern auch Zucker und Salze aufgenommen. Für manche Metalle steht ein Gleiches fest. So läßt sich die Resorption des Eisens besonders im Duodenum mikrochemisch beweisen. Andere Stoffe können erst nach Schädigung der Schleimhaut aufgenommen werden und erzeugen dann, wie Wismutsalze, Vergiftungen. Hg-Salze treten vom Darm aus leicht in die Muthahn über.

Vom Respirationskanal können Gase und Dämpfe bis in die Lungen gelangen, hier gelöst oder adsorbiert werden. Manche ( $\text{CO}$ ,  $\text{CHCl}_3$ , Äther) werden hier vom Blute gebunden. Hier ist auch die Eintrittspforte der ätzenden Kampfgase.

Die Giftwirkung hängt nun weiter davon ab, was im Körper mit den aufgenommenen Giften geschieht. Dem Organismus stehen nämlich verschiedene Mittel zur Verfügung, um die schädliche Wirkung der Stoffe herabzusetzen oder aufzuheben. Er verfährt dabei in zweifacher Weise, indem er

1. mit den eingeführten Substanzen chemische Umwandlungen vornimmt und sie dadurch entgiftet, und

2. indem er sich ihrer, seien sie nun entgiftet oder nicht, durch Elimination nach außen zu entledigen sucht.

Bei geringen Giftdosen und schnellerer Entgiftung oder Ausscheidung kann die Giftwirkung ganz beseitigt werden.

Zu 1. Zum Zwecke der Entgiftung bedient sich der Körper folgender drei, physiologischen Vorbildern (den Stoffwechselvorgängen) entsprechender Hauptwege.

a) Die eingeführten Gifte werden durch Oxydationen umgeändert. So wird S zu Sulfat oxydiert, freilich über giftige Zwischenstufen hinweg, so werden die giftigen Nitrite zu Nitraten oxydiert. (Die schnelle Verbrennbarkeit der Stoffe im Körper gewährleistet ihre Ungiftigkeit.) Von den Derivaten der Fettreihe verbrennen die unschädlichen schnell zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$ , während die giftige Oxalsäure schwer verbrennlich ist. Äthylalkohol wird etwa zu 90 % verbrannt, der Rest unverändert ausgeschieden. Bei aromatischen Stoffen finden sich oft partielle Oxydationen (Benzol wird teilweise zu Phenol oxydiert).

b) Andere Gifte erleiden teils hydrolytische Spaltungen, wie besonders manche esterartigen Verbindungen, teils Reduktionen, die zugleich mit Oxydationen einhergehen können (z. B. Nitrobenzaldehyd zu Amidobenzoessäure).

c) Endlich werden körperfremde Stoffe durch Synthese entgiftet (vgl. die physiologische Harnstoffbildung in der Leber aus  $\text{NH}_3$  und Karbaminsäure). Derartige Paarungen finden mit Glukuronsäure, Schwefelsäure, Essigsäure und Amidoessigsäure (Glykokoll) statt. So wird Phenol zu der kaum giftigen, nicht lipoidlöslichen Phenylschwefelsäure gepaart. Bei der Blausäurevergiftung wird ein Teil als relativ ungiftiges Rhodansalz (S aus dem Eiweißmolekül) ausgeschieden.

An eine Enzymwirkung seitens des Bluteserums wird gedacht, wenn das Serum von Kaninchen Atropin zerstört, dessen mydriatische und vaguslähmende Wirkung aufhebend. Wird das Serum auf  $60^\circ \text{C}$  erhitzt, so geht diese entgiftende Wirkung verloren.

Die mehr oder weniger entgifteten Stoffe bleiben aber in der Regel ebensowenig im Körper wie die vollgiftigen. Von gewissen Metallvergiftungen

wissen wir jedoch, daß die mikroskopisch nachweisbaren Körnchen sehr lange in den Organen deponiert bleiben können, wie die freilich nicht weiter störenden Ag-Körnchen bei der Argyrie, die einen feinkörnigen schwarzen Niederschlag im Bindegewebe und in den Tunicae propriae bilden<sup>1)</sup> Jod und Brom werden nur unvollständig ausgeschieden, letzteres substituiert nach längerer Zufuhr das Cl im Körper. Solche Retentionen sind die Ausnahme, Eliminationen die Regel. Dazu muß das Gift aber erst ins Blut gelangt sein. Ins Blut tritt das Gift aber nicht nur auf dem Hinwege, sondern auch auf dem Rückwege aus den Geweben. Es besteht ein Austausch zwischen der Giftmenge im Gewebe und der im Blute. Nach physikalisch-chemischen Gesetzen werden die im Protoplasma noch nicht chemisch gebundenen Gifte wieder an das Blut abgegeben, wenn die Giftkonzentration im Blute abnimmt. Es kann bis zur Verankerung des Giftes im Zelleibe eine gewisse Zeit verstreichen, so daß die Abgabe ans Blut und die Ausscheidung sehr bald beginnen kann. Erfolgt doch auch die Außerung der Giftwirkung verschieden schnell, nach Einnahme von Cyankalium schon nach einer Minute, nach Einnahme mancher anderen Substanz erst nach Stunden. Erfolgt der resorptive Übertritt ins Blut sowie die Verankerung an das Protoplasma langsam, so kann die Ausscheidung mit einer entsprechenden Schnelligkeit vor sich gehen und es kommt nicht zur Vergiftung. So wirken Kalisalze vom Magen aus nicht giftig und die Kurare-Dosis, die nach subkutaner Injektion tötet, wirkt per os noch kaum toxisch.

Zu 2. Als Stätten der Elimination sind zu nennen:

a) Das Blut selbst, wenn es sich nach außen entleert. So kann bei Frauen das Menstrualblut giftige Stoffe ausscheiden.

b) Die Nieren, welche die erste Rolle spielen und auch die anderen, oft zugleich im selben Sinne mitwirkenden Drüsen in der Giftausscheidung übertreffen. Die Geschwindigkeit der renalen Giftexkretion schwankt für die verschiedenen Stoffe, anorganische und nicht kolloidale organische Stoffe werden schnell durch den Harn ausgeschieden, die Hauptmasse schon in den ersten 24 Stunden. Langsam erfolgt die Ausscheidung der Schwermetalle, die in Wochen oder Monaten in geringen Mengen eliminiert werden (vgl. unter c).

c) Von großer Bedeutung für die Pathologie ist ferner die Tatsache, daß toxische Substanzen durch den Verdauungskanal ausgeschieden werden. Morphologisch ist das z. B. am Bleisaum (Fig. 20) zu erkennen, der dadurch entsteht, daß Blei durch die Blutkapillaren in die Papillen der Gingiva ausgeschieden und hier durch  $\text{SH}_2$  in Bleisulfid umgewandelt wird (braunschwarze oder schwarze Körnchen). In Vergiftungsfällen gestattet also eine anatomische Läsion der Schleimhaut am Digestionskanal nicht ohne weiteres den



hier  
liegt  
das

1. Dieses Bild darf nicht mit den intrazellulären Ag-Ablagerungen nach intravenöser Injektion des Kollargol verwechselt werden!

Schluß, daß das Gift auf diesem Wege in den Körper eingeführt ist, es sei denn, daß die lokalen anatomischen Veränderungen so schwerer und charakteristischer Natur sind wie bei der Säurevergiftung. Die Zahl der durch den Verdauungsapparat eliminierten Stoffe ist sehr groß. Wichtig ist, daß dieser Ausscheidungsweg für manche Gifte, für die Schwermetalle und das Morphium, sogar gegenüber den Nieren bevorzugt wird.

d) Unter den zum Digestionssystem gehörigen Drüsensekreten kann der Speichel Gifte eliminieren, noch in stärkerem Maße die Galle. Sie scheidet Schwermetalle aus, die übrigens in der Leber zurückgehalten werden und sich hier post mortem am reichlichsten finden.

e) Unter den anderen Drüsen können die Schweiß- und die Milchdrüsen Gifte ausscheiden.

f) Fluchtige Stoffe (wie Azeton) werden durch die Lungen ausgeatmet.

Wir wenden uns nunmehr zu der

### Äußerung der Giftwirkung in funktioneller und pathologisch-anatomischer Hinsicht.

Die morphologischen Läsionen können so zart sein, daß sie nicht oder kaum erkennbar sind, wie bei gewissen das Nervensystem alterierenden Giften; sie können aber auch so prägnant sein, daß sie die Diagnose einer bestimmten Vergiftung gestatten. In jedem Falle wird dabei trotzdem der chemische Nachweis des Giftes zu erstreben sein. Die anatomischen Veränderungen sind bei sehr energisch und zerstörend wirkenden Stoffen wie den Caustica sogleich an der Applikationsstelle vorhanden, so daß die weiteren resorptiven Giftwirkungen daneben im Bilde zurücktreten. Bei anderen Vergiftungen sind die lokalen Alterationen weniger erheblich oder wie z. B. bei der CO- und Morphiumvergiftung nicht vorhanden. Dann tritt die toxische Substanz durch die wenig oder nicht lädierte Invasionspforte ins Blut und die resorptive Giftwirkung kommt zur Geltung, nachdem das Gift an die Gewebe abgeliefert ist. Diese Abgabe an die Gewebe läßt sich dadurch beweisen, daß intravenös injiziertes Gift schon nach kurzer Zeit in nur minimaler Menge im Blute vorhanden ist, obgleich die Elimination durch die Nieren der Giftverarmung im Blute nicht parallel geht, ja letztere selbst nach Nierenexstirpation zutage tritt. Die innere Absorption des Giftes durch das Protoplasma erfolgt aber nicht in allen Organen, wie oben schon ausgeführt ist, sondern es treten elektive Giftwirkungen auf, so daß man mit einem gewissen Recht von Blutgiften, Nervengiften, Herzgiften, Nierengiften usw. sprechen kann. Wie so oft in der Pathologie, geschieht die Benennung auch hier a potiori, denn solche für ein Körpersystem besonders schädlichen Stoffe sind für die anderen Systeme darum noch nicht indifferent, sondern sie können auch das Protoplasma anderer Organe gleichzeitig oder etwas später mehr oder weniger stark angreifen. So werden verständlicherweise die Ablagerungs- oder Ausscheidungsorgane, wie Leber und Niere, öfters in schwerer Weise miterkrankt, da die Gifte bei ihnen eine Art Massenwirkung entfalten. Wie weit die verheerende Wirkung im Organismus um sich greift, hängt also einmal von der Konzentration des aufgenommenen Giftes, sodann auch von der Menge des in den einzelnen Organen aufgespeicherten Giftes ab.

Die menschliche Pathologie läßt noch eine Besonderheit erkennen,

nämlich die, daß ein Gift, zumal bei längerer Zufuhr nicht immer im gleichen Organsystem die wesentlichste anatomische Veränderung zu erzeugen braucht. Das scheint aus den Folgen des chronischen Alkoholismus hervorzugehen. Während ein Alkoholiker sich eine schwere Nervenkrankung zuzieht, erwirbt ein zweiter eine Herzaffektion, ein dritter eine Leber oder Nierenzirrhose. Das kann zum Teil an der verschiedenen Zusammensetzung der genossenen alkoholischen Getränke liegen, die ja zuweilen Essenzen von besonderer Giftigkeit enthalten. Zum Teil ist wohl auch damit zu rechnen, daß der Alkohol, der auf mehrere Organe schädlich wirkt, ein schon geschwächtes Organ schwerer schädigen wird als ein normales. So wird der Alkohol bei einem Individuum mit gestörter Magendarmfunktion eher eine Leberzirrhose erzeugen als bei einem Darmgesunden.

Eine weitere Schwierigkeit, die Gifte nach ihrem hauptsächlichsten Angriffspunkte zu klassifizieren, liegt darin, daß wir in manchen Fällen nicht wissen, an welchem anatomischen Bestandteil das Gift in einem umschriebenen Organ angreift, so daß wir manche Herz- und Drüsen- gifte ebensogut zu den Nervengiften zählen könnten. Auch bei den Atzgiften werden wir sehen, daß sie der resorptiven Wirkung nicht ermangeln, daß letztere vielmehr mit zunehmender Verdünnung und bei einzelnen Stoffen in der Regel zur Hauptsächlichkeit wird. Trotzdem werden wir aus praktischen Gründen diese Einteilung für die folgende Zusammenstellung verwerten, besonders weil sie die Gifte in ihrer Beziehung zur pathologischen Anatomie besser zu übersehen gestattet und weil wir in der experimentellen Pathologie oft nach Giften suchen, die besonders dieses oder jenes Organ schädigen. Zum Schlusse wird dann noch einzelner Gifte zu gedenken sein, die weder eine ausgesprochene lokale Wirkung in der Applikationsstelle, noch eine auf ein oder einige Organe beschränkte resorptive Wirkung erkennen lassen, sondern als Stoffwechselgifte bezeichnet werden.

#### a) Gift mit vornehmlich ätzender (und entzündlicher) Wirkung in der Applikationsstelle.

An der Haut und an Schleimhäuten werden chemische Nekrosen, Verätzungen als eine korrosive Wirkung durch verschiedene Substanzen erzeugt, unter denen die konzentrierten Mineralsäuren und kaustischen Alkalien die erste Stelle einnehmen. Ähnlicher Natur sind die meist weniger in die Tiefe greifenden Verschorfungen, welche durch Phenol und gewisse Metallsalze, wie Sublimat ( $\text{HgCl}_2$ ) und Höllenstein ( $\text{AgNO}_3$ ) erzeugt werden. Dabei kommt es im allgemeinen zu chemischen Veränderungen des Protoplasmas, das seinen Aggregatzustand ändert und schnell abgetötet wird. Mit den Erscheinungen der Gewebse Nekrose verbindet sich oft eine direkte Einwirkung auf die Blutgefäße und ihren Inhalt, wodurch der äußere Anblick der verschorften Gewebe mit bestimmt wird.

Die Mineralsäuren wirken koagulierend und verbinden sich dank ihrer vielfachen Affinitäten mit verschiedenen Elementen im Körper. Makroskopisch wechselt das Bild je nach der Art der einzelnen Säure. Bei Vergiftung mit konzentrierter  $\text{HNO}_3$  erscheint die Schleimhaut hellgelb gefärbt, wie man annimmt durch Bildung der Xanthoproteinsäure, bei Vergiftung mit  $\text{HCl}$  oder  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wird sie zuerst grauweiß, dann (durch Bildung des Hämatins aus dem zersetzten Hämoglobin) schwarz oder braunschwarz. Im Gegensatz zur  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ätzt die  $\text{HCl}$  die Haut nicht an. Unter dem Einfluß der Säure wird das Gewebe verdichtet, trocken wie gekocht und trübe. Nach dem



Verschlucken der Säure läßt sich die Veränderung oft von der Mundrachenhöhle an bis in den oberen Dünndarm hinein verfolgen, wobei grauweiße und schwarze Verätzungen nebeneinander bestehen können. Der Ätzschorf vermag verschieden tief in die Wand einzudringen, bis in die Muskulatur, und in Minuten oder Stunden zu einer Perforation des Magens zu führen, wonach sich die Säurewirkung noch auf die anliegenden Organe erstrecken kann. Durch Kontraktion der Wand können Schleimhautinseln verschont bleiben, andererseits sind die Falten oft am schwersten betroffen. Mikroskopisch werden die Epithelien der Magenschleimhaut zunächst durch konzentrierte  $H_2SO_4$  in ihrer Form nicht wesentlich verändert, sie erscheinen starr, glänzend, körnig oder homogen und der Kern kann noch sichtbar, aber ungefärbt sein. Die Säurenekrose betrifft dann aber alle Elemente (Kernverlust), auch die Wände der



Fig 21 Blutungen, entzündliche Leukozyteninfiltration und Gefäßthrombose im Ösophagus nach Einnahme von Ammoniak.

Gefäße, in denen das Blut gerinnt. Die Darmepithelien sind gegen Säuren empfindlicher, Epidermiszellen resistenter. An die Nekrose und an die oft zugleich entwickelten Hämorrhagien schließen sich dann entzündliche Veränderungen, wie man schon nach mehreren Stunden die beginnende Peritonitis erkennen kann. Im Blute finden sich die freien Mineralsäuren nicht wieder. Der Tod tritt ein, ehe das Blut seine alkalische Reaktion verliert. Bei Säurevergiftung (HCl) steigt der Kalkgehalt des Blutes auf Kosten der kalkärmer werdenden Gewebszellen (in der Kalkentziehung der Gewebe liegt auch das Wesen der Oxalsäurevergiftung). Die Säuren werden beim Menschen durch  $NH_3$  neutralisiert und als Salze ausgeschieden. Übrigens sind ja auch die nekrotischen Gewebe zur Resorption ungeeignet. — Die kaustischen Alkalien (KHO, NaOH) verändern die Schleimbaut in kurzer Zeit derart, daß sie erweicht, gequollen und stärker transparent erscheint und eine mehr

braune Farbe annimmt. Auch histologisch erscheint das Protoplasma flüssiger und gequollen. Gerinnung des Blutes in den Gefäßen kommt ebenfalls zustande. Auch bei der Vergiftung mit Cyankalium zeigt sich eine ähnliche Veränderung der Mukosa, weil einmal das kohlensäurehaltige  $\text{HCy}$  viel kohlensaures, die Schleimhaut ätzendes  $\text{Kali}$  enthält und weil es außerdem schon in wässrigen Lösungen zum Teil in Blausäure und Kalium dissoziiert wird. Konzentriertes Ammoniak ( $\text{HN}_3$ ) ist dagegen nur ein schwaches Ätzmittel. Es erzeugt vielmehr intensive entzündliche Prozesse, die von ausgedehnten Blutungen und Thrombosen (Fig. 12) begleitet zu sein pflegen. Auf der Schleimhaut der Luftwege vermag es pseudomembranöse Entzündung hervorzurufen.

Nun ergibt sich überhaupt daß alle ätzenden Stoffe in schwächeren Konzentrationen lokale Entzündungen erregen, indem die Nekrosen quantitativ mehr zurücktreten bis zu geringen mikroskopischen Residuen, also entsprechend dem Effekte der Ätzia gewisser Öle und endlich der Bakterientoxine. Mit Iperpentinöl,  $\text{AgNO}_3$  Lösungen kann man aseptische Eiterungen erzeugen. So erklärt es sich nun auch daß in weiterer Entfernung von dem geätzten Teile lediglich eine entzündliche Wirkung des verdünnten Giftes zur Erscheinung kommt. Bei noch schwächerer Konzentration reizen die Caustica nur Gefäße und Nerven (Magenschmerz). Wie unter der Einwirkung der genannten Substanzen (in bestimmten Verdünnungen) entstehen nun auch nach Einführung anderer Stoffe, wie von As Phosphor, Phenol, Lysol (Lösung von Kresol = Methylphenol in Kaliseife) und  $\text{HgCl}_2$  toxische Gastritiden mit mehr oder weniger ausgesprochenen Schleimhautnekrosen, die sich auch mit Enteritis catarrhalis oder Darmdiphtherie ( $\text{HgCl}_2$  besonders im Colon) verbinden können. Da  $\text{HgCl}_2$  und Phenol das Blut zwar koagulieren, aber Hämoglobin nicht auflösen, bleiben die Ätzeschorfe hierbei grauweiß. Mit der geringeren Schwere der lokalen Erkrankung (im Vergleich mit konzentrierten Säuren und Alkalien) kommen die Fernwirkungen des Giftes mehr zur Geltung. Die konzentrierten Lösungen der Salze wirken durch  $\text{H}_2\text{O}$  Entziehung oder nach hydrolytischer Dissoziation durch Säure bzw. Alkaliwirkung, die Metallchloride ( $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$ ) erzeugen eine Ätzung als  $\text{HCl}$  Effekt und durch Bildung von Metallalbuminaten.

### b) Blutgifte

Gifte gelangen bei der Resorption stets ins Blut, ohne indessen in den meisten Fällen das Blut auffällig zu verändern. Linsengifte beeinflussen aber das Blut besonders stark, und zwar können fast sämtliche Bestandteile des Blutes Veränderungen erleiden. Bei manchen Vergiftungen, namentlich hämolytischen, nimmt die Blutalkaleszenz ab, die durch den Gehalt an kohlensaurem Natrium bzw. Natriumbikarbonat bedingt durch die Abnahme der gebundenen  $\text{CO}_2$  erkennbar ist. Die Blutgerinnung wird durch Schlangengift gehemmt, durch Spinnengift gefördert. Die Leukozyten dienen uns oft als Testobjekt für die Giftwirkung auf lebende Zellen (vgl. die Verhinderung der Emigration durch Chinin) doch kommen Gifte im Blute nicht in solchen Konzentrationen vor, daß die Vitalität der Leukozyten im Blute dadurch stark gefährdet ist. Im Gegenteil wirken sie bei Intoxikationen oft energisch mit zum Körperschutze, indem sie häufig durch chemische Stoffe in vermehrter Zahl in die Zirkulation gelockt (toxische Leukozytose) diese Substanzen z. B. Metalle ( $\text{Hg}$ ,  $\text{Ag}$ ,  $\text{Fe}$ ), in sich aufnehmen und weiter transportieren oder andere unschädlich machen können. Dabei können sie die Giftwirkung einschränken, wie sie es mit den Bakteriengendotoxinen nach der Phagozytose tun. Doch kann auch eine Verminderung der Leukozytenzahl (Leukopenie) durch toxische Stoffe (z. B.  $\text{CO}$ ) bedingt sein.

Wenn man aber von Blutgiften spricht, denkt man vielmehr an solche Substanzen, deren Wirkung in erster Linie im Blute und insbesondere in den Erythrozyten ihren Angriffspunkt findet. Die vergifteten roten Blutkörperchen können sich nun verschieden verhalten, morphologisch unverändert bleiben oder sich verändern. Der Typus der Intoxikationen, in welchem die Erythrozyten histologisch unversehrt erscheinen, ist die CO-Vergiftung. Sie kommt durch Einatmung CO-haltiger Luft zustande (z. B. bei offenem Hahn der Gasleitung, bei ungenügender Verbrennung in den Öfen, im Bergwerksbetrieb durch schlagende Wetter, im Kriege durch Explosionsgase der Geschosse (L. Lewin). Leuchtgas ist giftiger als reines CO, da es außer diesem (5—10%) noch  $\text{SH}_2$ ,  $\text{CS}_2$ ,  $\text{NH}_3$  und  $\text{CNOH}$  enthält. Beim Durchströmen durch Erdschichten von 2—3m Dicke kann das Leuchtgas geruchlos werden, ohne daß seine Giftigkeit schwindet. Der Tod kann in Minuten eintreten; es kann sich aber auch ein chronisches Leiden mit psychisch-nervösen Störungen und Bronchitis herausbilden (Hübner). Das Blut erfährt dabei eine makroskopische Veränderung, indem es hell, karminrot wird, ebenso wie alle bluthaltigen Organe. Das sich bildende CO-Hämoglobin ist weniger dissoziationsfähig als O-Hämoglobin (s. oben) und spektroskopisch leicht zu erweisen. Die O-Aufnahme verhindernd, tötet es durch Erstickung (Therapie: frische Luft). Die bei Autopsien nicht selten beobachtete Hirnblutung (eventuell mit Erweichung) in den basalen Ganglien wird auf Thrombosen von Hirnarterien zurückgeführt und die Thrombose als Folge der CO-Wirkung gedeutet. — Auch eine zweite Veränderung des Hämoglobins kann sich in den Erythrozyten einstellen, ohne daß sie morphologisch lädiert sind, wenn sie sich auch oft mit Zerstörung der roten Blutkörper verbindet. Das ist die Bildung von Methämoglobin. Dieses macht das Blut schokoladen- oder sepiabraun, so daß die vergifteten Organe sofort durch ihre Farbe auffallen; es zeigt einen Absorptionsstreifen im Rot. Man kann es durch Oxydations-, Reduktionsmittel und Salze (z. B.  $\text{NaNO}_2$ , chlor-saure Salze) aus dem Hämoglobin erhalten; das chemische Wesen des Vorganges ist noch unklar. Wie CO-Hämoglobin ist es kein O-Überträger, kann also bei reichlicher Bildung Erstickung erzeugen. Bei der Vergiftung kann man außerdem Temperatursteigerungen und Polyzytämie beobachten. Wenn auch viele Gifte, wie die chloisuren Salze, zugleich Methämoglobinbildung und Blutkörperzerfall hervorrufen, so gibt es doch auch solche, wie Amylnitrit und Azetanilid, die Methämoglobinämie ohne Hämolyse erzeugen. Kann doch auch Methämoglobin in den intakten Erythrozyten in Oxy-Hämoglobin zurückverwandelt werden.

Von der größten Tragweite ist nun die Zerstörung der Erythrozyten durch Blutgifte. Von den Salzen (Chloraten) dringen vielleicht nur die Säureanionen in die Blutkörperchen ein. Die geschädigten Zellen lassen das Hämoglobin austreten (Hämoglobinämie). Von dieser Hämolyse kann man im Prinzip die Erythrozytolyse trennen, bei der sich auch das Hämoglobin-freie Stroma noch auflöst. Im lebenden Körper sind beide Vorgänge in der Regel aneinander gebunden. Die toxische Hämolyse kommt wahrscheinlich wie die experimentelle in vitro, je nach der Art des Giftes in verschiedener Weise zustande.

Wassereinspritzung ins Blut, sodann Ather (in vitro, in an das Plasma, wenn dessen Athergehalt Salze, Glycerin,  $\text{AsH}_3$ , Toluyldiamin, en Morcheln (*Helvella esculenta*), manche gern. Eine große Zahl pathogener Bak- amolysine oder Hämotoxine, die auch im

Röhrchen Erythrozyten in Aufschwemmungen auflösen. Außerdem ist wichtig, daß das normale Blutserum vieler Tiere die roten Blutkörper anderer Tiere auflöst,



Die Hämoglobinurie ist das deutlichste Zeichen einer stärkeren Hämoglobinämie. Nach Vergiftung mit dem inhalierten  $AsH_3$  tritt sie schon in 8 Stunden auf. Der Harn wird rotbraun, enthält gelöstes Hämoglobin bzw. Methämoglobin (keine Erythrozyten), sodann sogenannte Hämoglobinzylinder (Fig. 22.). Untersucht man solche Nieren mikroskopisch, so findet man in den Lumina der Harnkanälchen Hämoglobin in Form verschiedener großer Tropfen oder Kügelchen, die sich dann zusammenballen und endlich zu kompakten Hämoglobinzylindern zusammenintern, in welchen die höckerige Oberfläche oft noch auf die Konfluenz hinweist. Sie werden mit dem Harn ausgeschwemmt. In solchen Nieren können sich zugleich nephritische Prozesse abspielen.

Über den toxischen, hämolytischen Ikterus vgl. bei Ikterus.

Endlich können hämolytische Substanzen bei längerer Krankheitsdauer eine hämatogene Siderose (Hämosiderinanhäufung) in den Organen (besonders Milz, Knochenmark, Leber und Nieren bedingen. Zu gedenken ist schließlich des Auftretens basophiler Körnelungen in den Erythrozyten bei manchen Vergiftungen, z. B. bei Bleivergiftung.

### c) Spezifisch auf das Zentralnervensystem wirkende Gifte.

Die Wirkung der Gifte, die in erster Linie das Zentralnervensystem angreifen, wird besonders auf die Ganglienzellen bezogen, obwohl auch die leitenden Fasern betroffen sein können. Die Zellen lassen bei subakuter Intoxikation in der Tat nach Applikation verschiedener Gifte (Alkohol, Morphinum, Trional usw.) auch verschiedene Veränderungen, z. B. bei der NIELSEN'Schen Untersuchungsmethode erkennen. Außerdem ist beachtenswert, daß ein Gift nur bestimmte Gebiete der Nervenzentren affiziert, also territorial elektiv wirkt, wie denn Blei die Hirnrindenzellen stark, die Spinalganglienzellen aber nur unbedeutend verändert, wie ferner Alkohol die Großhirnzellen alteriert, aber nicht die Nervenzellen des Ammonshorns. (Alkohol und Tabak erzeugen auch an den Ganglienzellen der Retina Veränderungen.) Daß bei Intoxikationen mit Nervengiften zunächst nur gewisse Gebiete der Nervenzentren angegriffen werden, dafür scheint unter Umständen auch die physiologische funktionelle Beanspruchung von Bedeutung zu sein. Vielgebrauchte Bahnen leiden eher bei Vergiftungen (Edingers „Aufbrauchtheorie“). Die bei Tabes stets eintretende Ataxie befallt bei einem Feinmechaniker besonders die Arme. Da arbeitende Teile hyperämisch sind, könnte die häufige Hyperämie mit „toxischem Blute“ herangezogen werden zur Erklärung der bevorzugten Degeneration der oft gebrauchten Bahnen.

Unter den Nervengiften bieten die Narkotika ein besonderes Interesse.

Die Narkotika der Fettsäurereihe sind die flüchtigen Inhalationsanästhetika: Äther, Chloroform, Bromäthyl und die minder flüchtigen Hypnotika: Alkohol, Chloralhydrat, sulfonal usw. Eine weitere Klasse, die Morphingruppe, beeinflusst besonders die sensorielle Sphäre, bewirkt Analgesie, Euphorie. Morphinum und Kokain töten durch Lähmung des Atemzentrums.

Die Narkotika heben das Bewußtsein auf, ohne zunächst die sonstigen vitalen Funktionen, Atmung und Zirkulation, zu inhibieren. Da bei den Narkotika der Fettsäurereihe das Bewußtsein und die Sensibilität früher beeinflusst werden als die Motilität und die Reflexe, ist eine verschiedene Resistenz der einzelnen Provinzen der Nervencentra angenommen worden, indem das Großhirn zuerst, dann das Rückenmark und endlich die Oblongata betroffen wird. Das Atemzentrum erweist sich erfreulicherweise als sehr resistent, und nur selten veranlaßt seine frühzeitige Lähmung eine tragische Katastrophe bei der Narkose. Die Narkose wird als Folge einer physikalischen Zustandsänderung der Zellipoide (H. Meyer und Orerton) aufgefaßt. Für den Alkohol haben physiologische Experimente eine Erleichterung psychischer Betätigung

auf motorischem Gebiete, aber nicht auf intellektuellem ergeben — Narkotika wirken nun aber auch auf das Herz und können zumal bei bestehenden Herzleiden eine Herzlähmung herbeiführen. Der Chloroformtod ist meist ein Herztod. Nach tiefer Chloroformnarkose mit zentraler und Herzlähmung ist es noch nach 20 Minuten gelungen, das Leben durch künstliche Atmung und Herzmassage zurückzurufen. Die Azidose des Körpers in der Narkose läßt sich z. B. an der sauren Reaktion des Liquor pericardii erkennen.

Von anderen Giften, die auf das Gehirn wirken, sei die Blausäure genannt, welche die Erregbarkeit des Atemzentrums vernichtet, ferner die sogenannten Krampfgifte, wie Pikrototoxin und Kampfer. Die antipyretischen Mittel wie Antipyrin und Salizylsäure wirken auf die vasomotorischen Zentren.

Auf das Rückenmark und seine Reflexzentra wirkt Strychnin, welches die Reflexerregbarkeit bis zu allgemeinen Reflexkrämpfen auf den leisesten sensiblen Reiz hin erhöht, während die höheren Zentren auf der Höhe der Vergiftung gelähmt, narkotisiert werden.

#### d) Nervengifte, die außerhalb des Zentralnervensystems angreifen.

Eine Wirkung auf die Ganglien (Sympathikus) wird dem Nikotin zugeschrieben. Auch bei der As Vergiftung hat man an eine intraganglionäre Angriffswirkung gedacht, weil sich nach der Durchschneidung aller Mesenterialnerven oder nach Exstirpation des Plexus coeliacus ein ähnliches Symptomenbild am Darmkanal erzeugen ließ.

Auch der Effekt der Gifte, welche die Darmbewegung beeinflussen, wird auf die intraparietalen Nervenzentren bezogen. Die peristaltischen Bewegungen werden allgemein als neurogen, die sogenannten Pendelbewegungen des Darms dagegen von manchen als myogen angesehen. Opium und Morphin beruhigen, erschaffen oder lähmen die Darmbewegung, Pilokarpin, Muskarin, Physostigmin erregen die Magendarmbewegung bis zur tetanischen Kontraktion. In diesem Zusammenhang ist auch die Bleikolik zu nennen. Wir denken uns auch die Darmlähmung bei Peritonitis und die Beschleunigung der Darmbewegung bei verschiedenen Schleimhautaffektionen in ähnlicher Weise durch Einwirkung auf die Darmganglien entstanden. Auch in den Augen sind die Pupillenveränderungen selbst die lokaler Genese, nervösen Ursprungs. Die Erweiterung (Atropin) und Verengung (Pilokarpin) der Pupille entstehen durch Lähmung oder Erregung der Endigungen der Ziliarnerven in der Iris. Auf die Nervenendigungen in den Skelettmuskeln wirken Kurare und die Ammoniumbasen lähmend.

#### e) Herzgifte.

Das Herz ist gegen Gifte weniger empfindlich als das Nervensystem. Feine Herzgifte sind selten und die Herzstörung meist eine Teilerscheinung des Kollapses. Kaliumsalze lähmen die Herztätigkeit (Chloroform s. unter c). Ob die Gifte am Herzmuskel oder am Herznervensystem angreifen, ist strittig. Auf den Vagus bzw. seine intrakardialen Ausbreitungen wirken Kurare lähmend, Nikotin, Muskarin, Pilokarpin erregend. Für das berühmteste Herzgift, die Digitalis, ist die Muskelwirkung allseitig anerkannt. Aus dem Herzen, nicht aus der Skelettmuskulatur, ließen sich Substanzen isolieren, denen eine besondere Bindungsfähigkeit für die wirksamen Digitaliskörper zugeschrieben wird. Anatomische Veränderungen des vergifteten Herzens können in körniger Trübung sowie Fettdegeneration zum Ausdruck kommen. Auch Fragmentatio myocardii wird hierbei gefunden.

### f) Giftwirkung auf Blutgefäße.

Die Gefäße lassen sich durch Gifte direkt, d. h. unabhängig von zentralen Einflüssen affizieren. Manche dieser Stoffe, wie die Nitrite, die Narkotika der Fettreihe, Kurare, wirken gefäßerweiternd, andere, wie Digitalis und besonders Adrenalin, gefäßverengernd. Ob ihr Angriffspunkt in den Gefäßnerven oder -muskeln liegt, ist nicht sicher entschieden. Atropin und Kurare lassen per analogiam vielmehr an eine Nervenwirkung denken. Ein besonderes Interesse als Gefäßgift hat Adrenalin erlangt, das überall wie eine Reizung sympathischer Fasern wirkt. Bei Kaninchen kann man durch häufig wiederholte Adrenalininjektionen Verkalkungen der Wand (Media) und Aneurysmen der Aorta erzeugen. Als Gifte für die Kapillaren sind Schwermetalle zu bezeichnen (Heubner).

Die „Shockgifte“, deren Wirkung nach intravenöser Injektion gewisser Eiweißabbauprodukte und bei der Anaphylaxie beobachtet wird und sich namentlich durch die Blutdrucksenkung äußert, führen zu Gefäßkrämpfen in verschiedenen, mit der Tierart wechselnden Organen. Danach wären die „Shockgifte“ Krampfgifte der glatten Muskeln im allgemeinen und der Gefäßmuskeln im besonderen und durch gefäßerweiternde Mittel (Koffein) zu bekämpfen.

### g) Nierengifte.

Die Zahl toxischer Substanzen, welche die Nieren anatomisch schädigen und die Nierenfunktionen beeinträchtigen können, ist außerordentlich groß, da das Organ zahllose Gifte ausscheidet und bei dieser heilsamen Tätigkeit selbst Schaden nimmt. Sind doch überhaupt die meisten Fälle der sogenannten Nephritis (Morbus Brightii) irgendeines toxischen Ursprungs. Die Störung kann zunächst die Harnmenge betreffen. Gifte, welche den Blutdruck herabsetzen, bewirken auch eine Verminderung der Harnsekretion (z. B. Chloroform). Während man bei vielen toxischen Steigerungen der Diurese nicht genau weiß, ob das Gift auf die Gefäße oder unmittelbar auf das Nierenparenchym wirkt, wird für das Koffein vielfach eine direkte Beeinflussung der Epithelien angenommen. Oft findet sich eine Albuminurie, eventuell mit Polyurie, als Ausdruck einer schwächeren Nierenläsion nach leichterer Vergiftung. Nephritis bedingende Stoffe ( $\text{HgCl}_2$ , Uransalze usw.) rufen eine nephtogene Glykosurie hervor. Bei schwersten Vergiftungen kann sich Anurie einstellen — Infolge resorptiver Wirkung lädieren Gifte oft die Epithelzellen, mit deren Protoplasma sie in Reaktion treten. Von einem Nierengift kann man sprechen, wenn die Nierenaffektion in typischer Weise wiederkehrt und im klinisch-anatomischen Symptomenbilde vorherrscht, zumal wenn die anderen Organe nicht in erheblichem Maße betroffen sind. Hier kann an mehrere Schwermetalle erinnert werden, obgleich diese ja in erster Linie durch die Leber eliminiert werden. Das Pb ist als Ursache einer chronischen Nephritis (Bleinniere) bekannt. Ebenso erzeugen Hg (z. B.  $\text{HgCl}_2$ ) und Cr (bzw. die Chromate), sowie Uransalze eine charakteristische akute Nephritis. Die Sublimatnieren zeichnet sich durch ausgedehnte Nekrosen der Epithelien der Tubuli aus, die in manchen Fällen zur Verkalkung führen. Abgestoßene, verkalkte Zellen können dann auch die Lumina der Kanälchen erfüllen. Auch sonst sind Epithelnekrosen eine häufige Erscheinung der toxischen Nephritis. Bei Kautharidia und Wismut soll sich zunächst eine neuerdings bestrittene Schädigung der Glomeruli, dann eine Alteration der Harnkanälchen finden. Auch bei den chemisch-toxischen Nephritiden wird wie bei anderen meist eine herdförmige Gruppierung der erkrankten Tubuli contorti beobachtet, was mit der Beteiligung der verschiedenen Kanälchenabschnitte an der Elimination zusammenhängt. Die hämatogene Siderose der Niere bei perniziöser Anämie

demonstriert diese verschiedene Anteilnahme am besten, indem die eisenhaltigen Körnchen sich immer in Inseln von Tabuli vorfinden

## h) Stoffwechselgifte.

Bei den verschiedensten Intoxikationen können Störungen des Stoffwechsels eintreten, wie schon aus einzelnen vorstehenden Angaben hervorgeht. Bei anderen Vergiftungen kommen die Stoffwechselstörungen darum unvollständig zum Ausdruck, weil die Substanzen ein lebenswichtiges Organ zu schnell angreifen und lähmen. So beherrschen bei der Blausäurevergiftung die nervösen Erscheinungen vollkommen das Krankheitsbild, obgleich das hellrote Venenblut darauf hinweist, daß auch die anderen Gewebe schwer geschädigt sind und nicht mehr imstande waren, O zu binden. Erfolgt die toxische Wirkung weniger schnell, wie z. B. bei der akuten Phosphorvergiftung, so kann das Bild einer reinen Stoffwechselstörung zutage treten. Der O-Verbrauch und die CO<sub>2</sub>-Bildung sind hierbei herabgesetzt, das Körpergewicht nimmt ab, die N-Ausscheidung durch den Harn ist stark gesteigert. Die so charakteristischen Fettablagerungen an den klassischen Stellen (Herz, Nieren, Leber, Skelettmuskeln usw.) entstehen durch Fettwanderung aus den normalen Fettdépôts des Körpers und sind daher bei ganz abgemagerten Tieren unerheblich. In der Fettleber fehlt das Glykogen, da die Leberzellen es nicht mehr zu bilden vermögen. Vieles demonstriert die Hemmung der Oxydationen und die Steigerung des Eiweißzerfalles. Ähnlich wie P wirken Antimon und Arsenik, auch Chloroform erzeugt Verfettungen von Herz und Leber, die sich meist zurückbilden, in anderen schweren Fällen dagegen zur Nekrose in den Zentren der Leberläppchen führen können.

Bei der chronischen P-Vergiftung kommt es zu Veränderungen an den Knochen. In Phosphorfabriken beobachtet man Kiefernekrosen besonders bei Arbeitern mit kariösen Zähnen. Bei ihnen gelangt der P direkt bis zum Periost und erzeugt eine ossifizierende oder — bei Mitwirkung von Bakterien — eitrige Periostitis, an die sich ausgedehnte Knochennekrosen anschließen können. Bei Tieren hat man durch längere Zeit fortgesetzte P Gaben eine Art Osteosklerose erzeugt.

## Literatur.

- Boehm, R., in Krehl Marchands Hdb d allg Path I 1908 (Lit.) — Le Noir P, *Les caustiques* in Bouchard Roger 1r d p g I 1912 und Roger, H, *Les intoxications* in Bouchard Roger, Tr d p g II 1914 — v Fürth, O Probleme d phys u pathol Chemie II Bde Leipzig Vogel 1913 — Meyer, H H und Gottlieb, R *Die experimentelle Pharmakologie* Lehrbuch, Urban u Schwarzenberg — Poulsson E *Lehrb d Pharmakol* I — — Spiro *Über physikalische und physio* M m W 1910 Nr 47  
— Ehrlich P r Pathol und Chemo 0 Nr 44 — Faulnis  
therapie 1909 — —  
Schmiedeberg, Med Z 1000 Brieger, *Über Bromine* Berlin 1885—1886, Eilinger A *Erg d Physiol* 6 1907, Hubener, E, *Fleischvergiftungen u Paratyphusinfektionen* Jena 1910 — —  
Cohn, R., *Bibl d ges med W* 50 54, 1911  
Faust, *Ibid* 44 Rubsamen — —  
Lesser A *Virch Arch* 83 18 1905 —  
Hg Cl. Kaufm — — 7 1889,  
Leutert, Fort — —  
Castaigne u — —  
45 1909 — *Kar* Beitr z path Anat  
47 1909 — *Lys* Beitr z path Anat  
f exper Path u Pharm 61 1909 — *As*  
Lewin, *Eulenburs Realenzykl* 2 1894 —  
V 1905 u *Bioch Zschr* 11 1908 Sachs H  
Röbke R *Ibid* 13 2 1910 Marchand F  
23 1887 Bostroem *Intoxikation durch die*  
*Virch Arch* 88 1886 — *Toluylendiamin Iva*



u. Pharm. 1909. — CO: Pölchen, Virch. Arch. 112. 1888, Cramer, Zbl. f. Path. 4. 1894, Kolisko, W. kl. W. 1893, Chiari, Straßburg. med. Z. 1909, 7. Heft, Binz u. Schulz, Arch. f. exper. Path. 14. 1891, I. Lewin, M. m. W. 1916, Nr. 14, Hübner, Wien. Abh. d. Narkose, Jena 1901, u. a. d. Entstehung von Nerven. h. 54, Kraepelin, M. m. W. Baden 1910, Aubertin, Ch. Bull. 20. 1909, Fraenkel, E., Nr. 4. — Nieren: Ellinger, Ann. Mus. nat. Hist. 10. 1909.

f. gerichtl. M. 41, 1. — Stoffwechsel: Oppel, P. Paltauf, R. Verh. D. Path. Ges. 5. 1902. — Blutgefäße: Heubner, Arch. f. exper. Path. 56. 1907. — E. Neisser u. Schlesinger, M. m. W. 1918, Nr. 2.

Über Autointoxikationen und Störungen infolge von Organkorrelationen siehe I. Teil d. allg. Ätiologie.

### 9. Parasiten als Krankheitserreger.

Die Parasiten nehmen in der Ätiologie der Krankheiten einen Rang ein, der den der meisten anderen äußeren Krankheitsursachen bei weitem überragt. Hier erfolgt die Störung des lebenden Organismus durch die Einwirkung eines oder zahlreicher anderer kleinerer Lebewesen, die auf oder in dem Wirtskörper gedeihen, manchmal nur im Sinne einer harmloseren Symbiose, manchmal mit dem ausgesprochenen Effekt eines pathogenen, aggressiven Agens, ohne daß die Grenze zwischen beiden Vorgängen sehr scharf gezeichnet ist. Parasiten können pflanzlicher oder tierischer Natur sein. Lebende und nicht belebte Träger von Parasiten oder ihren Keimen (Sporen, Eiern usw.) nennt man infiziert, aber nur der lebendige Körper vermag auf die Infektion mit einer Infektionskrankheit zu reagieren.

Früher war der Begriff der Infektionskrankheit im wesentlichen durch die Symptomatologie nosologisch umschrieben. Nach dem Aufblühen der Bakteriologie glaubte man das Wort auf Prozesse beschränken zu dürfen, die durch pflanzliche Mikroorganismen bedingt sind, und diese von den Invasionen der tierischen Schmarotzer nebst deren Folgezuständen scharf absondern zu können. In neuerer Zeit hat sich aber die Zahl der Infektionskrankheiten, die durch tierische Mikroorganismen erzeugt werden, stetig vermehrt, so daß die Zugehörigkeit des Parasiten zum Pflanzen- oder Tierreich nicht den Ausschlag geben kann, zumal bei einzelnen Keimen, wie den Spirochäten, die naturwissenschaftliche Vorfrage ihrer Klassifikation noch nicht erledigt ist. Die Größe der Parasiten ist für die Abgrenzung der Infektionskrankheiten von einer gewissen, aber doch nicht ausschlaggebenden Bedeutung. Die groben, makroskopisch sichtbaren Schmarotzer der Eingeweide rufen nicht das Bild der Infektionskrankheiten hervor, die Erforschung der letzteren hat vielmehr die mikroskopischen Keime mühsam an das Tageslicht gezogen. Andererseits stehen gewisse Darmparasiten an der Grenze der makroskopischen Sichtbarkeit, und die die Krankheiten hervorrufenden Embryonen oder Larven mit bloßem Auge sichtbarer Schmarotzer können mikroskopische Maße darbieten. Von größerer Wichtigkeit als die Dimensionen des Parasiten ist das Ensemble der Krankheitserscheinungen für die Umgrenzung der Infektionskrankheiten. Da die pathologische Reaktion des Körpers von dem Krankheitserreger abhängt, wird die Infektionskrankheit als besonderer pathologischer und nosologischer Ausdruck der Einwirkung gewisser Mikroparasiten zu trachten sein, deren Wirkungsart erst durch die folgende verständlich

Wir halten also jede Infektionskrankheit für ein mikroparasitäres Leiden (obgleich hier noch eine Lücke besteht, s. unten), aber nicht jeder Parasitismus führt zur Infektionskrankheit. So empfiehlt es sich, zunächst die wesentlichen Merkmale der Infektionskrankheiten zu fixieren und sie mit dem aetiologischen Faktor der Infektionskrankheiten in Beziehung zu setzen, sodann später die einzelnen Parasiten zum Ausgangspunkt zu wählen, um ihre Schicksale innerhalb und außerhalb des menschlichen Körpers zu verfolgen und die von ihnen ausgelösten pathologischen Zustände im besonderen zu analysieren. Den Infektionskrankheiten kommen, im ganzen betrachtet, folgende Eigenschaften zu. Zunächst ist heute als ihr wesentlichstes Zeugnis das Vorhandensein belebter Krankheitserreger im Körper des Erkrankten zu betrachten.

Schon vor 2—3 Jahrhunderten kam der Gedanke daß die Ursache der Infektionskrankheiten ein *Contagium vivum (animatum)* sein müsse in den Werken namhafter Naturforscher. — In den Werken von H. C. von Linné (1735) wurde er dann auf Grund von Beobachtungen an Hautkrankheiten von H. C. von Linné (1735) verteidigt. Nicht die Ursache der Infektionskrankheiten waren es, welche zum Grundpfeiler dieser Lehre wurden, die dann namentlich durch Pasteur, R. Koch und ihre Schulen zu einem mächtigen Wissenschaftszweige ausgestaltet wurde. Zu Anfang wurde dieser Auffassung von dem lebenden Virus der Infektionsprozesse der Gedanke eines chemischen etwa fermentartig wirkenden Infektionsstoffes gegenübergestellt. Als man aber zeigen konnte, daß noch die hundertste und spätere Abimpfung einer Reinkultur des Keims umstände ist die Krankheit beim empfänglichen Versuchstier wieder zu erzeugen mußte dieser Widerspruch vor der Kochschen Kriterien um einen Keim als notwendig und ausreichend für die Infektionskrankheit zu sein. Heute braucht an diesen Postulaten nicht immer starr festgehalten zu werden, zumal neue Hilfsmittel zur Erkennung des pathogenen Einflusses von Mikroben auf den Wirtskörper in Gestalt gewisser biologischer Serumreaktionen (s. Immunität) gewonnen sind. — Als dann wurde festgestellt daß bei den einzelnen klinisch und anatomisch umschriebenen Infektionskrankheiten auch immer ein bestimmter spezifischer Mikroorganismus im Spiele ist. So wurden nach und nach die spezifischen Erreger entdeckt, teils nur mit Hilfe der mikroskopischen Prüfung der kranken Organe (z. B. *febris recurrens*) teils durch künstliche Kulturen und Tierimpfung oder selbst durch Versuche oder Laboratoriumsinfektionen bei Menschen. An dem Prinzip des belebten Virus als Trigger der Infektion kann nun auch dadurch nichts geändert werden, daß es noch nicht gelungen ist, den Erreger sämtlicher in unsern Tagen das selbst für einige der alltäglichsten und Mätern diese aetiologische Frage noch aber damit erklären, daß wie die bisherigen Erfahrungen lehren, die Mikroparasiten bisweilen wegen ihrer geringen Zahl oder ihrer schweren Färbbarkeit ferner wegen der Schwierigkeit bzw. Unmöglichkeit der künstlichen Kultivierung schwer demonstrierbar sein können. Endlich haben wir auch mit der unendlichen Kleinheit von solchen Keimen zu rechnen, nachdem

Die spezifischen Mikroparasiten werden nun in den für die verschiedenen Krankheiten charakteristischen Krankheitsherden, manchmal auch in den zirkulierenden Säften der Lymphe oder des Blutes angetroffen. Sie gehören zu den Bakterien oder Spaltpilzen, seltener zu den Schimmel- und Sproßpilzen, in manchen Infektionsprozessen zur Klasse der Protozoen. —

Auf welche Art erzeugen diese pathogenen Mikroorganismen nun diese Störungen im Körper, welche sich in der Infektionskrankheit aussprechen? Die Wirkungsweise der Erreger hat man sich ganz zuerst rein mechanisch gedacht, indem die Masse der fremdartigen Elemente die Zirkulation und die Tätigkeit der Zellen schädigen sollte. Ein solcher mechanischer Effekt kommt aber höchstens für die Fälle in Betracht, wo eine lokale Ernährungsstörung durch intravaskuläre Kolonisationen der Mikrobien bis zum völligen Verschuß kleinerer Arterien und Gefäßprovinzen erfolgt ist. Sodann ist mit Recht betont worden, daß die zahllosen im Körper wachsenden Lebewesen der Ökonomie des Wirts Substanzen entziehen, indem sie lebendes und zirkulierendes Stoffmaterial verbrauchen oder zerlegen und durch ihr Reduktionsvermögen dem Körper O entziehen. Wir wissen heute aber, daß die wesentliche Wirkung der pathogenen Mikroorganismen als Giftwirkung aufzufassen ist, was unter anderem aus der tödlichen Wirkung nur geringer Mengen mancher Bakterien (z. B. Tetanus), aus der Reproduktion mehrerer Infektionsbilder allein durch die Bakteriengifte, aus der Ähnlichkeit einzelner Infektionsprozesse mit typischen Vergiftungen (z. B. Cholera und Typhus, Tetanus und Strychninvergiftung) und endlich aus der Bildung von Antikörpern hervorgeht. Ja wir finden sogar, daß diese Gifte auch solche wieder, die mit Vorliebe bestimmte Organe schädigen, ohne daß die Bakterien selbst in diese Organe einzudringen brauchen. Das Vergiftungsbild ist bei den Infektionskrankheiten in verschiedenem Maße ausgesprochen und tritt bei manchen derselben um so frappanter hervor, als die Wucherung der eingedrungenen Krankheitskeime eine mehr beschränkte und lokale bleibt, obgleich der ganze Körper schwer oder tödlich getroffen wird. Danach sind die bakteriellen Prozesse in eine bakterielle Infektion und bakterielle Intoxikation geschieden worden, wobei die erste Gruppe z. B. durch den Milzbrand, die letzte vornehmlich durch Tetanus und Diphtherie vertreten sind. Doch bestehen hier keine prinzipiellen Grenzen, da auch die Infektion eine toxische Basis hat und auch bei der Diphtherie Bazillen in die Blutbahn und den Harn übertreten. Unter den von den Mikroorganismen herrührenden schädlichen Stoffen sind bereits mehrere abgetrennt worden, die freilich bisher nur durch ihre Wirkungsart, nicht aber durch ihre chemischen Eigenschaften voneinander unterschieden werden können. Die Substanzen, welche in den Kulturflüssigkeiten von den darin wachsenden Bakterien abgesondert, anscheinend „sezerniert“ werden und die sich von den Leibern der Mikrobien abfiltrieren lassen, werden als Toxine bezeichnet. Sie sind z. B. bei Tetanus und Diphtherie als toxische Produkte demonstriert worden, welche das Wesen der pathogenen Wirkung der genannten Bakterien ausmachen. Die Toxine sind bereits früher als chemisch unaufgeklärte Substanzen bezeichnet worden, welche (meist) gegen Hitze, Sonnenlicht, Oxydation nicht resistent sind und durch eine Temperatur von 50° vernichtet werden. Sie rufen im lebenden Körper die Bildung von Stoffen hervor, die ihre toxische Wirkung aufheben und daher Antitoxine genannt werden, welche letztere sich mit dem Toxin chemisch verbinden. Von den Toxinen werden im engeren Sinne giftige Substanzen unterschieden, die in den Körperzellen eingeschlossen sind und frei werden, wenn die Zellen auflösen. Sie heißen Endotoxine. Solche treten bei der Cholera, dem Typhus und Paratyphus besonders in Wirksamkeit. Ist doch nicht zu vergessen,

daß bei Infektionsprozessen immer Mikroorganismen im menschlichen Körper sterben und resorbiert werden, wobei dann die Bakterienleichen ihren fremdartigen Inhalt den Säften überliefern. Gegen die Endotoxine werden nur wenig Antitoxine gebildet, sie erzeugen vielmehr als Reaktion bakterizide Substanzen. Die Endotoxine sind für die jeweiligen Bakterien spezifisch. Außerdem kommt allen Bakterienleibern noch eine weitere Einwirkung mehr lokaler Natur auf die Gewebe des Wirtskörpers zu, indem die in der Bakterienzelle vorhandenen Mykoproteine Eiterzellen an sich ziehen und eine Eiterung auszulösen vermögen. So kann man durch Injektion abgetöteter Bakterienkulturen verschiedenster Art eine Eiteransammlung hervorrufen, die durch die chemotaktische Wirkung der Bakterienproteine zustande kommt. Durch die parenterale Zufuhr von fremdartigem Eiweiß, nämlich dem der Bakterien, wird auch die Möglichkeit von Erscheinungen der Anaphylaxie (s. d.) eröffnet. Bemerkenswert ist ferner, daß vielen pathogenen Keimen die Fähigkeit zukommt, die Zellen des Blutes anzugreifen und zu zerstören. So produzieren viele Bakterien Hämolysine, welche rote Blutkörperchen auflösen, und diese Besonderheit kann benützt werden, um manche pathogenen und nichtpathogenen Mikroorganismen voneinander zu trennen. Desgleichen vermögen Bakterien die Leukozyten durch Substanzen zu zerstören, die man Leukozydine genannt hat. Alle diese Stoffe ermöglichen ein tieferes Verständnis der Störungen im lebenden Körper, in den Mikroparasiten eingedrungen sind und ihre Lebens- und Wucherbedingungen gefunden haben.

Im kranken Organismus können bei manchen Infektionsprozessen mehrere pathogene Keime nebeneinander wirksam und nachweisbar sein. Dann besteht die Möglichkeit, daß von vornherein zwei (oder noch mehr) Mikroparasiten Hand in Hand die Organe angreifen und gemeinsam den pathologischen Herd ins Leben rufen (Mischinfektion). Oder der eine der Keime hat die Invasion ins gesunde Gewebe eröffnet und dem Eindringen des zweiten Mikroben die Wege geebnet (Sekundärinfektion), wobei dann der zweite Eindringling noch im kranken Gewebe nisten und wachsen kann, obwohl der erste Mikroparasit bereits aus dem ergriffenen Terrain verschwunden ist. Solche Mischinfektionen sind häufig und komplizieren in vielen Fällen den Verlauf der Infektion. Bei chronischen Eiterungsprozessen auf tuberkulöser Basis namentlich bei der chronischen Lungentuberkulose, bei Aktinomykose, bei akuten Infektionskrankheiten, wie bei der Diphtherie und Pest, muß oft mit ihnen gerechnet werden. Bei der echten Diphtherie und beim Scharlach sind Misch- bzw. Sekundärinfektionen mit Kettenkokken so banal, daß man die letzteren schon wiederholt als die echten, essentiellen Erreger der genannten Krankheiten hingestellt hat. Nicht selten werden die sekundären mikroparasitären Ansiedler zur Ursache des tödlichen Ausgangs: so die Streptokokken bei Scharlach oder bei kongenitaler Iruet. Während in den meisten Fällen durch die gemeinsame Aktion mehrerer pathogener Keime der Krankheitsprozeß schwerer gestaltet wird, gibt es nun auch seltenere Beispiele von dem Gegenteil, von einer günstigen Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch die Konkurrenz eines zweiten Mikroparasiten. So macht sich beim Milzbrand eine Mischinfektion mit Eiterkokken oder den Bakterien des blauen Eiters im Sinne einer Hemmung in dem Fortschritt des Leidens geltend. Bemerkenswert ist ferner in der Progression von Mischinfektionen, daß neue Krankheitsherde wieder einfache Infektionen darstellen können (so kann z. B. ein unter anderen Bakterien auch Pneumokokken enthaltender Leberabszeß zu einem reinen Pneumokokkenempyem der Pleura führen).

Fragen wir nun: wo kommen die Infektionskeime her? so stoßen wir zunächst auf einige alte klinische Begriffe, die zum Teil schon im fernen Altertum die Aufmerksamkeit der Menschen erregt haben. Da gibt es Länder, in welchen die eine und andere Infektionskrankheit ihre dauernde Heimat besitzt und nie ausstirbt. Daher sagt man, die Krankheit herrscht dort als Endemie, was besonders für manche tropische Infektionen Gültigkeit hat. Tritt nun von einem solchen Herde aus die Infektionskrankheit zu einer bestimmten Zeit einen Triumphzug über weitere Länder der Erde an, so erscheint sie in letzteren als Epidemie, wie das die Cholera oder Pest vom Orient aus zu tun vermag. In allen solchen Fällen erkranken die Menschen zugleich in großer Zahl und hunderte Personen können an einem Tage einer solchen Massenerkrankung erliegen. Epidemien, namentlich solche größeren Stils, kommen meist dadurch zustande, daß sich zahlreiche Individuen durch eine Quelle in der Außenwelt infizieren, die oft in einem durch den spezifischen Krankheitskeim verseuchten Gewässer zu suchen ist. Das Vorhandensein von Cholera- und Typhuserregern in Flüssen, Brunnen, Teichen usw. ist in der Tat zu Zeiten von Epidemien demonstriert worden. Aber eine Epidemie kann auch dadurch hervorgerufen werden, daß von einem oder einigen wenigen Ersterkrankten die Mikroparasiten auf andere Menschen in reichlicherer Zahl übertragen werden. Dann handelt es sich um Kontagion (Ansteckung), um Übertragung von Person zu Person, sei es direkt, unmittelbar, durch Kontakt des Kranken, sei es durch Vermittlung von Personen oder Gegenständen (Wäsche, Spielzeug usw.), die mit dem Kranken und Gesunden in Berührung kamen. Die Kontagiosität ist bei mehreren Infektionskrankheiten, wie Diphtherie, den akuten Ausschlagskrankheiten, sehr hervorstechend und ein unverkennbares Zeichen der letzteren.

Aber wenn auch jede kontagiöse Erkrankung zu den Infektionsprozessen gehört, so ist doch keineswegs jedes infektiöse Leiden kontagiös. Das liegt daran, daß den Keimen nicht immer die Gelegenheit geboten ist, nach außen und damit in Kontakt mit anderen Individuen zu treten. Früher hat man den kontagiösen Krankheiten die miasmatischen gegenübergestellt, indem man an Miasmen glaubte, die an gewissen Stätten der Erde am Boden haften, in die Luft übertraten und dann von den in dem gefährdeten Terrain weilenden Personen eingeatmet würden. Das klassische alte Beispiel dieser Infektionsmethode, die Malaria, hat sich aber, wie wir unten sehen werden, als hin-fällig erwiesen. Die Bedeutung des Klimas und der geographischen Besonderheiten für die Ätiologie der Infektionen sehen wir heute nicht in mysteriösen miasmatischen Ausdünstungen, sondern darin, daß die genannten Faktoren für die Entwicklung gewisser Keime außerhalb des Menschen, z. B. in Insekten, günstig sind. Mancher dunkle Fall von Infektionsübertragung ist weiterhin dadurch aufgeklärt worden, daß sich herausstellte, daß die spezifischen

die keine od

träger kön

haben oder nicht. Die Krankgewesenen bezeichnet man manchmal als „Hauptträger“, die nicht merklich Erkrankten als „Nebenträger“. (Der klinisch gesund gebliebene Keimträger ist doch inzwischen der Infektionswirkung nicht ganz entgangen, da sich die spezifischen Antikörper in seinem Blute gebildet haben) Was den ersten Fall betrifft, so ist festzustellen, daß die Krankheitserreger nicht mit dem Momente der Heilung aus dem Körper des Genesenen verschwinden, daß die Diphtheriebazillen z. B. noch viele

1. Derartige Keim-  
zuvor überstanden

Wochen nach dem Ende der Krankheit in der Mundrachenhöhle zu existieren vermögen. Besonders interessant ist der Typhus abdominalis in dieser Hinsicht, nicht nur weil die Typhusbazillen noch 6—7 Jahre nach dem Überstehen des Leidens in Knochenentzündungen angetroffen wurden, sondern weil die Bakterien nach der Heilung noch längere Zeit in der Galle persistieren und nach außen entleert werden können. Die Elimination dieser Bakterien kann sich monatelang ausdehnen, wenn sich in den Gallenwegen ein die Bakterienvegetation unterhaltender Katarrh z. B. bei Gallensteinkranken abspielt. Als Keimträger spielen Kinder eine besondere Rolle, da der Typhus bei ihnen leichter verläuft und nicht immer erkannt wird. Keimträger als Infektionsquelle sind heute schon für zahlreiche Infektionskrankheiten wie Typhus, Cholera, Dysenterie, Kinderlähmung nachgewiesen. Für die Übertragung der Infektionskeime noch beachtenswerter sind Beobachtungen, welche lehren, daß es „Träger“ von spezifischen Infektionserregern gibt, welche selbst unbedeutende oder gar keine Störungen erleiden. So gibt es eine weniger auffällige, mehr chronisch verlaufende Affektion des Rachens oder der Nase, die durch Diphtheriebazillen bedingt ist, so einen unbedeutenden Darmkatarrh in Cholerazeiten, der durch die Cholera vibriothen entsteht. Daß diese Träger kaum oder gar nicht erkranken, kann daran liegen, daß die Toxine nicht resorbiert werden, die betreffenden Individuen Schutzstoffe (s. diese) in ihrem Blute besitzen, oder die Bazillen von geringer Virulenz sind.

Was nun die Quellen der Infektionen im allgemeinen angeht, so ist der Gedanke, viele Krankheitskeime fanden sich fast überall in der Außenwelt verstreut (Ubiquität) mehr und mehr eingeschränkt worden, wenn auch manche Mikroorganismen, wie die Pteridokokken, so verbreitet sind, daß der Chirurg keinen Schnitt mehr ausführt ohne den Sterilisationsapparat in Tätigkeit zu setzen. Meist sind indessen der infizierte Mensch oder das infizierte Tier als Quelle der Infektion zu erkennen.

Als Vermittler des Keimtransportes wirken zuweilen Tiere wie die Insekten bei Tropenkrankheiten, die Ratten bei der Pest oder die Zwischenwirte der tierischen Parasiten. Daß bei der Zufuhr der Körper eingeführt werden können, wurde Typhusepidemie erwähnt, wo das Wasser kann. Hier ist ferner die Typhusübertragung durch Austern, die tuberkulöse Infektion durch die Milch perlsüchtiger Kühe zu zitieren. Auch die Luft wird als Vehikel von pathogenen Keimen angeschuldigt, sei es, daß die letzteren mit Staubchen im trockenen Zustande die Atmosphäre infizieren, sei es, daß sie beim Husten, Niesen in Sekrettröpfchen gebunden in die Lüfte geschleudert werden. So spricht man von „Staubchen-“ und „Tröpfcheninfektion“. Indlich kann auch der Erdboden eine Quelle der Infektion darstellen, z. B. beim Tetanus. Der Erreger des Tetanus ist zugleich ein Beispiel für solche Lebewesen, die nur zeitweise und gelegentlich im tierischen Körper ihre pathogenen Eigenschaften entfalten, meistens aber in der Außenwelt unschädlich vegetieren. Er ist also ein Repräsentant der fakultativen Parasiten, zu denen auch viele Kokken und andere Bakterien gehören. Im Gegensatz zu ihnen gedeihen die obligaten Parasiten nicht unter den gewöhnlichen Existenzbedingungen der Außenwelt sondern nur im lebenden Körper. Erst die Wissenschaft hat künstliche Kulturen geschaffen, in denen man auch diese Parasiten, wie z. B. den Tuberkelpilz, jahrelang außerhalb des Körpers fortzuchten kann.

Durch welche Pforten gelangen die pathogenen Keime nun in den menschlichen Organismus und in die Gewebe des Körpers?

**Folgende Infektionsarten sind zu unterscheiden:**

1. Pathogene Keime können durch die Haut eindringen. Da die Hornschicht der Epidermis Mikroben nicht bis zur Zone des lebenden Hautgewebes passieren läßt, bildet die normale Haut eine Schutzdecke gegen Bakterien. Aber ihre so häufigen Verletzungen, nicht nur die tieferen Wunden, sondern auch oberflächliche Risse oder Ritzungen genügen zur Eröffnung der Infektionspforte. Außerdem gibt es oft genug Infektionen, die selbst ohne jede Läsion der Haut zustande kommen, wenn pathogene Keime in die Haarbalgmündungen eingepreßt werden.

Daß so Furunkel entstehen, ist von Forschern an ihrem eigenen Leibe demon-  
striert worden, indem sie Reinkulturen von Kokken wie eine Salbe in die Haut ein-  
trugen. Die Kokken wanderten in der Leiche machen,  
Haarbälge durch Be-  
gens kann die Haut  
unten sehen werden,  
rden, um direkt in  
Das geschieht beim

Stich infizierender Insekten. Dann bildet die Haut aber, genau genommen, nicht den Ort der Impfung, sondern nur aber die Haut nicht immer den Sitz der Mikroparasiten in ihr primär letzteren könnte lokal zugrunde gehen, während gelangten Keime könnten

forte. Beim Atten gelingt  
wissen inneren Organen,

An Stelle der Körperoberfläche, die nicht von Haut bekleidet ist und wo kein Kanalsystem nach außen mündet, ist die Vorderfläche des Augapfels zu nennen. Hier vermögen Mikroorganismen sowohl in die Conjunctiva wie in die Cornea sich einzubetten und sich pathogen zu betätigen. Läsionen des Pflasterepithels kommen auch an diesem Orte leicht vor, sind aber zur Entstehung der Infektion nicht immer nötig.

2. Der Digestionsapparat wird nicht selten als Eintrittspforte von pathogenen Keimen benutzt, und zwar sowohl von solchen, die im besonderen Falle mit der Nahrung oder beim Leerschlucken in ihn hineingelangen, als auch von Mikroorganismen, die häufig im Verdauungsrohr leben (pathogene Kokken, Kolibazillen).

Die Keime können den Kanal in seiner ganzen Länge vom Munde bis zum After als Infektionsstratum verwenden. In seinem oberen Abschnitte sind die Tonsillen öfters der Sitz des primären Infekts (Syphilis, Tuberkulose, Diphtherie, Eiterkokken) und bei manchen infektiösen Krankheiten, deren Ursprung früher unklar

Einzelne  
gestions-  
Epi-  
go-nasale  
ektionen,  
eine ge-  
tz gegen  
hin wird

Mikroorganismen darstellt, der aber unter dem Einfluß der Wirkung des Magensaftes ein Teil der den Magen passierenden Bakterien aus dem unteren Abschnitt des Verdauungskanales ausgeschaltet. Bei nüchternem oder ungenügend sezernierendem Magen fällt dieser Schutz weg, was sich z. B. bei der Cholera bemerkbar macht. Auch dem Dünndarm wird eine bakterizide Wirkung zuerkannt, da er in leerem Zustande keimfrei erscheint. Wichtig ist, daß der normale Organismus den der physiologischen Darmflora fremden, nicht pathogenen Keimen die Ansiedlung im Darm nicht gestattet, ja sie in der Regel nicht einmal bis in die Fäzes gelangen läßt. Nur gegen die Mikroorganismen immunisierte Individuen werden zu „Dauerausscheidern“ (Raubitschek). Der Darm bildet andererseits die einzige erste Ansiedelungsstätte für Mikroben, die

wir als Erreger spezifischer Darmerkrankungen kennen, so für Typhus, Cholera und Ruhr. Bei der Cholera ist dabei beachtenswert, daß die Keime im wesentlichen im Darmkanal und von hier aus bzw Schleimhaut ihre Gifte anatomisch ladiert se Invasion ins Gewebe durch die intakte Schleimhaut einzudringen vermögen. Des weiteren ist namentlich bei der Frage der tuberkulösen Infektion erörtert worden, ob die durch die Darmwand anatomische Residuen eines primären Infekts müssen. Von allen Seiten wird die Möglichkeit haut jedenfalls nur mikroskopisch wahrnehmbar können, so daß sich die intestinale Infektion primäre Affektion (z. B. Tuberkulose) der Mesenterialdrüsen zu erkennen gibt. Bei infektiösen Krankheitsherden im Magendarmkanal darf aber nicht vergessen werden, daß sie sekundärer metastatischer Natur sein können. Im Blute kreisende Mikroparasiten können in den lymphatischen Organen der Darmwand abgelagert und durch den Darm ausgeschieden werden. Ein lehrreiches Beispiel liefert der Bazillus des blauen Eiters. Nach Charrin findet man diesen Bazillus in der Regel im Darminhalt der mit ihm infizierten Kaninchen wieder (was übrigens auch oft für den Menschen gilt) aber es gelingt nur mit großen Bazillenmassen das Kaninchen vom Darm aus zu infizieren.

3 Auf dem Wege des Respirationskanals können Bakterien aus der Mund- und Rachenhöhle, sowie von außen mit der Luft oder Nahrung durch Inhalation und Aspiration eindringen. Hier manifestiert sich zuerst die Infektion der echten Diphtherie der Influenza, hier das große Heer der Pneumonien. Der Lupus des Gesichts geht gewöhnlich von einer primären Tuberkulose des Nasenvorhofes aus.

Von Interesse ist die Frage, ob Krankheitskeime mit der Atemluft leicht und häufig bis ins Lungengewebe gelangen und von da aus zu einer weiteren Infektion des Körpers führen können. Diese Möglichkeit besteht, sie ist aber früher über

Malaria, werden heute anders aufgefaßt (siehe unten).

4 Der Urogenitalapparat ist die klassische Eintrittsstelle für die Keime der venerischen Affektionen (Gonorrhoe, Ulcus molle, Syphilis), sodann können gelegentlich im Darm heimische Bakterien hier eine pathogene Wirksamkeit eröffnen (Kolibakterien), und endlich finden die Eiterkokken in den Genitalwegen der Frau den Boden zur Erzeugung der puerperalen Infektionen.

5 Ferner vermögen Mikroparasiten bereits eine intrauterine und damit kongenitale Infektion hervorzurufen, sei es, daß sie in die Keimzellen selbst eindringen (germinative Infektion), sei es, daß sie auf dem Wege der Plazenta von der Mutter zum Fetus gelangen (plazentare Infektion).

In dieser Hinsicht ist beachtenswert, daß mehrere Infektionserreger eine besondere Neigung besitzen, sich im Hoden bzw. in den Ovarien anzusiedeln (Syphilis, Variola, Rotzbazillen, Leprabazillen, Mumpserreger).

Eine germinative Ansteckung ist für die Fälle von Syphilis angenommen worden, wo Vater und Kind an Lues leiden, während die Mutter kein Zeichen der Erkrankung erkennen läßt. Eine solche Ansteckung selbst man infizierte Eier (z. B. der die Febris recurren hat). Eine Übertragung der Infektion der Mutter auf den Fetus ist ebenfalls bewiesen. aus den intervall beobachtet wurde. andererseits die voll





Krankheit wird dadurch bedingt, daß allein das Blut von den Krankheitserregern oder ihren toxischen Produkten okkupiert wird. Für diese letzteren Zustände wurde der Ausdruck Septikämie oder Sepsis<sup>1)</sup> gebraucht, indem man ursprünglich an den Übertritt früherer Stoffe ins Blut dachte. Diese Termini sind aber mit Recht in Mißkredit geraten und man sucht sie zu vermeiden. Der Infektionsprozeß, den man kurzweg Sepsis nannte, läßt sich in zwei Unterabteilungen auflösen, nämlich in die Bakteriämie, wo die in den Körper eingedrungenen Keime im Blute wachsen, und die Toxinämie (resp. Saprämie, wenn es sich um Faulnisprodukte handelt), wo die schwere Allgemeininfektion von den Giftstoffen herrührt, die im Blute zirkulieren, ohne daß die Mikroorganismen selbst im Blute vorhanden zu sein brauchen. Bakteriämie und Toxinämie können sich verbinden und durch das Vorhandensein einer oder weniger Organmetastasen kann sich dieser Prozeß der erstgeschilderten Pyämie nähern. Findet man doch auch bei der Toxinämie und Bakteriämie in der Regel Kolonisationen und anatomische Veränderungen im Blutbildungsapparate, z. B. in der Milz.

Die bakteriologische Untersuchung des Blutes hat also eine große praktische, klinische und pathologisch anatomische Bedeutung. Man kann sie auch noch an der Leiche ausführen, da die häufigsten in Frage kommenden Keime (Kokken) sich nicht post mortem im Blute der Leichen zu entwickeln pflegen und überhaupt eine postmortale Bakteriennvasion ins Blut nicht in den ersten 24 Stunden post exitum einzutreten pflegt. Mit einer kadaverösen Vermehrung kann man dabei zählen, ohne das Resultat der Atiologie modifizieren zu müssen. Durch derartige Untersuchungen (an Blut, Milz, auch auf Anaerobier) wird manche unklare Fall beim Erwachsenen und namentlich auch beim Neugeborenen als Infektionsprozeß entlarvt.

Wovon hängt nun die Wahl der sekundären (und tertiären usw.) Lokalisation der Krankheitskeime und Krankheitsherde im Körper ab? Dafür sind in erster Linie mechanische Faktoren bestimmend. Die Infektionskeime, welche mit der Strömung treiben werden in der Regel stromabwärts getragen und erzeugen z. B. in Kanälen kontinuierliche deszendierende Entzündungsprozesse. Oder sie machen an Stellen Halt, welche diskontinuierlich stromabwärts gelegen sind, entsprechend der Richtung der Zirkulation (z. B. in regionären Lymphknoten). Bei der Kleinheit der Mikroparasiten können sie natürlich die Kapillaren allerwärts durchziehen, um endlich irgendwo sich festzusetzen, wo die Straße ihrer Herkunft nicht mehr genau zu erkennen ist. Dazu kommen die retrograden Verschleppungen von denen bei den Zirkulationsstörungen die Rede ist. Leichter ist die Mechanik ihres hamatogenen Transports zu begreifen, wenn sie an gröbere Partikel (Klappenstillchen, Thromben) gebunden verschleppt werden, da sie dann nicht alle Kapillarbahnen durchlaufen können. Ebenso ist es mechanisch verständlich, daß Mikroben oft in den Organen Straton machen, wo sich überhaupt korpuskulare Elemente gern niederschlagen, nämlich einmal in den Körpersystemen mit reichlichen relativ weiten Gefäßnetzen und daher verlangsamer Strömung wie Milz und Knochenmark, sodann in Organen mit komplizierter Gefäßanordnung wie in den Gefäßknäueln der Niere. In einzelnen Fällen bestehen auffällige wohl mechanisch durch besondere Verbindungswege zu erklärende Beziehungen zwischen dem Sitz der

2) *σπρωσιν* finden

primären und metastatischen Infektion. So sind Eiterungen (und mikrobielle Prozesse überhaupt) innerhalb der Thoraxhöhle nicht ganz selten von intrakraniellen Metastasen gefolgt. — Noch in anderer Hinsicht spielt die Mechanik bei der Etablierung sekundärer Infektionsherde mit. Der Organismus sucht sich der Mikroparasiten zum Teil durch Elimination zu entledigen, indem die Bakterien teils durch die Organe der normalen Ausscheidungsvorgänge, teils durch andere Drüsen in die betreffenden Kanallumina „sezerniert“ werden. So können z. B. im Nierenmark durch Kokkenzylinder in den Harnkanälchen Ausscheidungsabszesse, im Nebenhoden durch „Sekretion“ von Tuberkelbazillen in die Nebenhodenkanälchen tuberkulöse Metastasen entstehen.

Nun zeigt sich aber, daß die mechanischen Bedingungen allein nicht immer genügen, um den Sitz der internen und metastatischen Krankheitsherde zu erklären. Sowohl das häufige Freibleiben mancher Organe bei allgemeiner Dissemination der Krankheitskeime wie die elektive Bevorzugung gewisser Körpersysteme bei bestimmten Infektionskrankheiten muß hier auffallen.

So ist es bemerkenswert, daß bei der allgemeinen Miliartuberkulose das größte Organsystem unseres Körpers, die quergestreifte Muskulatur, zumal des Skeletts, fast immer verschont bleibt, auch wenn viele andere Organe von Tuberkeln geradezu wimmeln, während umgekehrt die Lungen sowohl bei dieser Affektion wie bei fast allen experimentellen Applikationsformen des tuberkulösen Virus fast immer ergriffen sind. Wie soll man es ferner einfach mechanisch erklären, daß die Leprabazillen eine solche Neigung haben, sich in den Nervenscheiden anzusiedeln und zu kolonisieren und daß, wie die pathologische Anatomie überhaupt lehrt, bei den verschiedenen Infektionsprozessen (von der Infektionspforte abgesehen) ganz typische Veränderungen in prädestinierten Organen zu erwarten sind (vgl. z. B. Rotz des Hodens nsw.), Lokalisationen, die man auch klinisch differentialdiagnostisch verwertet? Wenn wir die Erreger kennen, werden hier auch Scharlach, Pocken, Lyssa<sup>1)</sup> und Poliomyelitis zu nennen sein. Merkwürdig ist in dieser Hinsicht auch die sogenannte sympathische Ophthalmie, die sich im zweiten Auge nach primärer Erkrankung des anderen Bulbus an einer anatomisch-histologisch wohlcharakterisierten Affektion einstellt. Anscheinend gewährt nur das zweite Auge eine metastatische Ansiedlungsmöglichkeit für das gleiche Agens mit dem gleichen konsekutiven histologischen Prozeß. Es müssen solche Organe wohl als besonders geeignete Nährböden für die betreffenden Mikroparasiten angesehen werden, was uns nicht mehr besonders verwundern kann, seitdem wir wissen, wie geringe chemische Zutaten die künstlichen Nährböden für sonst schwer oder gar nicht kultivierbare Keime zugänglich und zur bakteriologischen Differentialdiagnose verwertbar machen. (Vgl. Blutagar u. a.) So werden wir also annehmen dürfen, daß die durch mechanische Kräfte mobilisierten Infektionserreger da neue Ansiedlungen und Krankheitsherde hervorrufen, wo ihnen das chemische Milieu das Gedeihen erleichtert. —

Nächst der Existenz pathogener Keime im Körper des Affizierten und der Eigenart der Krankheitsübertragung besteht als eine weitere Besonderheit der Infektionskrankheiten die Tatsache, daß die einzelnen

halten sind. . . . . in den Ganglien-

Menschen (und Tierarten) nicht in gleichem Maße für die Infektion empfänglich sind, sondern daß eine Immunität oder Disposition der verschiedenen Individuen, sei es dauernd, sei es zeitweise gegenüber der Infektion erkennbar ist. Schon aus diesem Faktum muß gefolgert werden, daß der Krankheitserreger zwar die *Conditio sine qua non*, aber doch nicht alles in der Ursache und Entstehung des infektiösen Vorgangs bedeutet.

Da die Bedingungen der Infektion noch an anderer Stelle (vgl. Abschnitte A, I 5 und B, I) genauer erörtert werden, sei hier nur kurz gesagt, daß eine ganze Reihe von Faktoren von entscheidendem Einflusse sind sowohl für das Angehen der Infektion in sich als auch für die Schwere des sich entwickelnden Infektionszustandes. Abgesehen von den früher genannten begünstigenden Momenten des Traumas und der Erkältung wirken oft im gleichen Sinne *fordernd auf den Eintritt und Ablauf der Infektion des Lebens* alter (Säuglings-, Greisenalter), Hypoplasie und Infantilismus der Organe Lymph- und Sekretstagnationen schlechter Ernährungszustand Anämie sowie manchmal das Gegenteil, nämlich aktive Hyperämie (z. B. der Genitalien), ferner manche anatomisch und chemisch ausgesprochene Konstitutionsanomalien wie Status thymolymphaticus oder Diabetes.

Sind die Wachstumsbedingungen für die dem Körper überantworteten Keime ungünstig, so schwinden die letzteren meist bald aus dem gesunden Organismus. Sind die Verhältnisse für die Vegetation und Gewebsinvasion der Mikroparasiten aber förderlich, so erfolgt eine Kolonisation der Keime, in die sich dann nach Verlauf einer gewissen Zeit der Ausbruch der Infektionskrankheit anschließt. Diese Latenzzeit zwischen dem Moment der Keimübertragung und der ersten manifesten Erscheinung der Krankheit ist ein weiteres Charakteristikum der Infektionsprozesse und wird als *Inkubationsstadium* bezeichnet. Seine Dauer wechselt für die einzelnen Krankheiten, ist aber bestimmt und ziemlich scharf umgrenzt für die nämliche Affektion. Seine Kenntnis ist wichtig für die Feststellung, ob und wann eine Infektion noch zu befürchten ist. (So ist z. B. ein Individuum, das aus einer Cholera-gegend kommt nach 5 Tagen kaum noch in Gefahr, an Cholera zu erkranken, da die Inkubation mehrere Stunden bis 5 Tage beträgt.) Bei Lyssa kann die Inkubation zwischen 14 Tagen und 3 Jahren schwanken.

Das Inkubationsstadium erklärt sich dadurch, daß (die in den Körper eingedrungenen pathogenen Keime sich erst adaptieren und wachsen müssen um den Körper durch ihre Menge oder die Qualität ihrer toxischen Produkte so stark anzugreifen, daß der Krankheits- bzw. Reaktionsprozeß zum Ausbruch kommt. Damit steht im Einklange, daß im allgemeinen langsam wachsende und nicht sehr giftige Stoffe liefernde Mikroben eine längere Inkubation haben als die gegenteiligen (Inkubation der tuberkulösen Infektion ist länger als die der Cholera, Diphtherie usw.). Innerhalb der einzelnen Fälle einer Infektionskrankheit schwankt die Inkubation in Abhängigkeit von der Menge und Virulenz der Keime, von der Empfänglichkeit des Individuums und manchmal auch von der Entfernung der Eintrittspforte der Erreger bis zum Hauptangriffsorgan. (So bricht der Tetanus schneller nach Arm- und Kopfverletzungen aus. Beim Tetanus wird die Inkubationszeit zum großen Teil durch die allmähliche Fortpflanzung des Giftes im peripheren Nerven bedingt. Direkt in die Nervenzentren injiziert, erzeugt das Gift in wenigen Stunden den Starrkrampf.) Wenn im Verlauf dieser Latenzzeit die Infektion eintritt, aber stark abgeschwächt wird, kann der Ausbruch der Krankheit

unterbleiben. Der Umstand, daß für Lyssa nur 6—10% der Menschen empfänglich sind, aber alle Erkrankten sterben, wird von R. Paltauf durch das Überstehen einer latenten Infektion erklärt. Denn bei vier zufällig im Beginn der Behandlung Verstorbenen ließ sich durch Verimpfung des Rückenmarkes bei Kaninchen eine allerdings abgeschwächte Lyssaform erzeugen, ein Hinweis darauf, daß das Virus im menschlichen Nervenzentrum abgeschwächt wird.

Die Reaktion, welche nach dem Ende der Inkubation, in der Krankheit sich offenbart, ist wieder ein neues, wesentliches Attribut der Infektionsprozesse, indem das klinische Bild so frappante Züge trägt, daß dieses allein in den meisten Fällen die Basis zur Aufstellung dieser Krankheitsgruppe geliefert hat und man daraufhin den spezifischen Erreger zu der spezifischen Infektionskrankheit suchen konnte. Obwohl das Symptomenbild in den einzelnen Prozessen je nach der besonderen Natur des Erregers und dem charakteristischen Sitz des Infektionsherdes wechselt, kehren doch gewisse Züge in den verschiedensten Infektionskrankheiten häufig wieder. Hier sei nur des Fiebers gedacht, welches bei akuten Infektionen eine banale Erscheinung darstellt, bei chronischen nicht selten auftritt.

Seltener ist bei akuten Leiden, wie bei der Cholera und mancher Peritonitis, die toxische Alteration des Organismus so schwer, daß die febrilhafte Reaktion nicht zustande kommt. Dabei kommt vielen Infektionskrankheiten eine so charakteristische Fieberkurve zu, daß sie allein ein wesentliches Moment in der Diagnose bildet. Und in der Praxis pflegt die erste Frage des Arztes bei einem Fiebernden zu sein: wo sitzt die Infektion?

Natürlich kommt in dem klinischen Bild der pathologisch-anatomische Vorgang zum Ausdruck, so in Gestalt der Reaktion des Blutbildungsapparates (Leukozytose, Milzschwellung), so in den lokalen Erscheinungen am Orte des Infekts.

Die pathologisch-anatomischen Vorgänge bei den Infektionskrankheiten sind äußerst mannigfaltig, die wesentlichen Erscheinungen lassen sich aber unter die morphologischen Veränderungen einreihen, die man von alters her als Entzündungen (s. d.) bezeichnet.

Gerade die infektiösen Prozesse geben ein gutes Beispiel von dem bunten Wechsel der Entzündungsbilder und von ihrer Abhängigkeit von der Entzündungsursache. Bald sind die degenerativen Vorgänge und die Nekrosen so vorherrschend, daß sie der Krankheit den Stempel aufdrücken (Diphtherie, käsige Tuberkulose, bald sind sie nur schwach angedeutet. Die entzündlichen Phänomene seitens des Gefäßapparates sind bei mikroparasitären Leiden oft besonders imposant und in praxi kann man sagen, daß fast alle eitrigen Affektionen diese Ätiologie besitzen. Andererseits gibt es chronische Infektionen wie die Lepra, wo die vaskulären Reaktionen wenig ins Auge fallen. Was dann die entzündliche Gewebsschwulst angeht, so kann diese bei akuten Infektionen minimal sein, bei chronischen dagegen bis zu geschwulstähnlichen Produkten gedeihen. Die folgende Einzeldarstellung wird lehren, wie jedem pathogenen Keim eine ziemlich umschriebene pathologisch-histologische Wirkungsbreite zukommt. Im Gegensatz zu dem typisch anatomisch-histologischen Bilde der spezifischen Infektionskrankheit kommt es aber vor, daß die „Reaktion“ des Organismus und der einzelnen Organe indifferent, unspezifischer, variabler wird. Diese verschiedene Wirkung der gleichen Spezies des Krankheitserregers auf die Organe des Infizierten kann

auf einer besonderen Disposition des Individuums beruhen (chemische Varietäten des Terrains, Locus minoris resistentiae durch vorausgehende Infektionen, Anaphylaxie, relative Immunität), ferner auf qual- und quantitativen Variationen des Erregers (Virulenz, Vitalität) und seiner Toxine

Bei Mikroorganismen, die als Blutparasiten vegetieren, werden die Entzündungen ausbleiben, da das Blut selbst sich nicht „entzündet“ Daher kommt es zum Teil, daß die protozoischen Blutinfektionen keine ausgesprochenen Entzündungen nach sich ziehen, aber bei letzteren spielen noch andere Momente mit (s. später)

Abgesehen von der lokalen anatomischen Reaktion der Entzündung bei Infektionsprozessen gibt es noch weitere allgemeine Veränderungen Hier ist zunächst die merkwürdige, oft hyperplastische Reaktion des Blutbildungsapparates zu nennen, die sich in der Leukozytose (seltener Leukopenie) in der Milzschwellung und in der Zunahme des roten, hämatopoetischen Markgewebes in den Knochen ausspricht

Bei dieser Erscheinung handelt es sich um einen komplexen Vorgang Zum Teil erzeugen die in den Blutbildungsorganen, „abfiltrierten“ Krankheitskeime lokale Veränderungen die sich dadurch auszeichnen daß die histologischen Prozesse oft nicht so rein entzündlich sind wie in anderen Organen (Vgl. die seltenen Milzabszesse trotz des häufigen Aufenthaltes der Kokken in der Milz bei Allgemeinfektionen) Zum Teil liegt eine Regeneration vor, die zu dem Untergang von Blutzellen in Beziehung steht, da bei Infektionen oft Blutdefizits entstehen (Einerseits hämorrhagische Entzündung, Blutungen bei Typhus, Tuberkulose, hämolytische Bakterienwirkung Andererseits Leukozytenverlust bei Eiterungen usw) Zum Teil wirken die Organe des hämatopoetischen Systems als Filter für Schlacken von Zellen und Stoffwechselprodukten die sich in der Lymphe und im Blute vorfinden und in Lymphknoten Milz und Knochenmark abgesetzt werden Endlich spielt der Blutbildungsapparat eine Rolle in der Erzeugung der Antikörper, wie sich daraus folgern ließ daß solche Stoffe hier schon zu einer Zeit reichlicher vorhanden sind, wo sie im Blutstrom selbst erst in geringerer Menge existieren (Pfeiffer und Marx)

Von allgemeinen Folgezuständen bei Infektionskrankheiten sind ferner degenerative Prozesse zu nennen die als Fernwirkung der toxischen Produkte aufgefaßt werden Trübe Schwellung, fettige Degeneration kann in den verschiedenen Organen, wie Herz, Leber, Nieren Platz greifen Auch die Gefäße und können Ernährungsstörungen erleiden Beim Typhus abdominalis, seltener bei anderen Infektionen (Pneumonie, Eiterkokkeninfektionen) kommt die Zenkersche Degeneration der quergestreiften Muskulatur vor Nervendegenerationen treten auf so bei der postdiphtheritischen Lähmung und auch die Tabes wird meist als postsyphilitische Degeneration peripherer und zentraler Nervenbahnen angesehen Interessant ist ferner, daß die amyloide Degeneration so außerordentlich oft im Anschluß an chronische Infektionskrankheiten zur Ausbildung gelangt Endlich sei an die Rolle erinnert welche pflanzliche Mikroorganismen und auch einige tierische Parasiten resp. ihre Eier (Schistosoma) als „Steinbildner“, d. h. bei der Erzeugung von Konkrementen spielen

### Literatur.

Fraenkel C. sowie Sobernheim G. in Krehl, Marchand Hdb. d. allg. Path. I 1908 lit. — v. Baumgarten P. *Lehrbuch d. pathogenen Bakterien* Leipzig 1911

(Lit.). — Marchand, F., *Jakob Henle, von den Miasmen etc.*, in *Klassiker d. Med.* 1910. — Kc  
 — P. Teiss  
 sançon, *Le*  
 — Courmor  
 — Gruber u  
 J., *Erg. d. all*  
 1906 und 11.  
 Jochmann,  
 Mikroorg. 1.  
 u. *Biol.*, *ibid*  
 2. 1913. — F:  
*und Opsoninc*  
*tinine*, *ibid*.  
 E. (*Hamotoxine*,  
 D. *Mikroorganis.*  
 v. Baumgarten  
 path. Ges 5 1903. — Simmonds, G., *Virch. Arch.* 175 1904. — Neisser, M., *Zschr.*  
*f. Hyg.* 22. 1896. — Hildebrand, G., *Beitr. z. path. Anat.* 2. 1887. — Römer  
 (*Polymycolitis*), *M. m. W.* 1910, Nr. 5 u 18. — Raubitschek (*Dauerausscheider*), *Virch.*  
*Ach.* 209.

— Flugge,  
 iena 1899. —  
 at), *Verh. D.*

(Bezüglich der folgenden einzelnen Mikroorganismen geben v. Baumgartens Jahresberichte vollständige, kritische Referate)

## a) Die pflanzlichen Parasiten

gehören der Hauptmenge nach zur Klasse der

### aa) Bakterien oder Spaltpilze.

Diese werden nach ihrer Gestalt in Kokken (mehr oder weniger der Kugelform entsprechend), Bazillen (Stäbchen) und Spirillen (schraubenförmig) getrennt, wiewohl einzelne dieser Lebewesen ihrer Form nach zwischen zwei dieser Klassen stehen. Die Konstanz der Form ist bemerkenswert und auch die Größenunterschiede der Individuen derselben Spezies sind unbedeutend oder = 0. Diese Bakterien sind also monomorph. Nur bei gewissen Bazillenarten (s. unten) lassen sich manchmal längere Fadenbildungen und sogar Verästelungen beobachten, die auf Beziehungen zu den Schimmelpilzen hindeuten könnten. Zur bequemen Darstellung der meisten Bakterien bedient man sich der Färbung mit basischen Anilinfarben. Oft verwendet wird die differential-diagnostisch wertvolle Gramsche Methode bzw. ihre Weigertsche Modifikation, wobei die Lugolsche Jodlösung nach der Färbung mit Gentianaviolett als Beize benutzt wird. Je nach der Bakterienart werden die Mikroben danach tiefblau tingiert oder entfärbt. Abgestorbene Bakterien lassen sich meist überhaupt nicht oder nur matt färben und verraten so unter dem Mikroskop ihren Tod. Zur Doppelfärbung von Bakterien und Gewebe ist auch die Pappenheim-Unnasche Methylgrün-Pyroninlösung sehr brauchbar, mit der die Mikroben rot, die Zellkerne grünlichblau, basophiles Protoplasma und Nukleolen rot, Schleim dunkelblau gefärbt werden. Bei den Bakterienzellen tritt eine deutliche Abgrenzung von Kern und Protoplasma nicht hervor, die Zellmembran kann bei manchen Bakterien zu einer Art Kapsel aufquellen, die sich bei den Kapselbakterien namentlich im lebenden Körper gut ausbildet. Die Kapseln spielen bei der Virulenz der Bakterien eine Rolle, es läßt sich zuweilen ein Parallelismus zwischen Virulenz und Kapselbildung beobachten (von Bordet bei Streptokokken, von Preiß für Milzbrandbazillen gezeigt). Nach Preiß ist die Kapsel die Ursache, nach R. Pfeiffer die Folge der Virulenz. Für die relative Kompliziertheit des Baues des Bakterienkörpers spricht ferner das Vorhandensein von Geißeln bei den beweglichen Formen, während die unbeweglichen solcher ermangeln.

Außerdem kommen im Leibe von Bazillen noch eigenartige Granula sogenannte Polkerner vor, die bei den Diphtheriebazillen eine diagnostische Bedeutung besitzen und nicht mit Sporen zu verwechseln sind. Letztere, glänzende, meist elliptische oder ovoide Körperchen, sind die Dauerformen, d. h. viel resistenter als die vegetative Bakterienform gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen, koloristisch durch ihre Resistenz gegen Entfärbungsmittel, z. B. nach Färbung mit heißem Karbolfuchsin, ausgezeichnet. Die meisten pathogenen Bakterien lassen sich künstlich auf besonders präparierten Nährböden (Bouillon, Gelatine, Agar-Agar usw.) kultivieren und weiterzüchten. In der Regel wachsen sie am besten bei Körpertemperatur (im Brüteofen), doch schwanken die Temperaturgrenzen ihres Wachstums in weitem Umfange, indem Pestbazillen noch nahe am Gefrierpunkt wachsen und Tuberkelbazillen erst bei Erhitzung auf 65–70° absterben. Je nach dem O-Bedürfnis unterscheidet man Aerobier, die, wie z. B. Pneumokokken, nur bei O-Zutritt gut gedeihen, fakultative Anaerobier, die, wie z. B. Eiterkokken und Typhusbazillen, bei Anwesenheit oder Abwesenheit von O wachsen, und obligate Anaerobier, die in O-freier Atmosphäre oder nur noch beim Vorhandensein von O-Spuren zur Entwicklung gelangen. Die Vermehrung der Bakterien geschieht meist durch Querteilung (daher Spaltpilze), bisweilen auch durch Teilung in zwei aufeinander senkrechten Richtungen des Raumes.

#### a) Die pathogenen Kokken.

Unter diesen sind zunächst die beiden Arten zu betrachten, welche als die alltäglichen Erreger der meisten Eiterungen anzusehen sind und darum als die pyogenen Kokken par excellence bezeichnet werden. Sie sind für das menschliche Geschlecht viel gefährlicher als für die meisten Tiere, und das Tierexperiment vermag über ihre Virulenz für die Menschen nichts Sicheres auszusagen. Nach der Form, in der sich die Kokken zu gruppieren pflegen, werden die Vertreter der beiden Arten Trauben- und Kettenkokken genannt.

#### α) Die Staphylokokken (*σταφυλή* = Traube).

Biologisches. Man trennt den *Staphylococcus pyogenes aureus* albus und citreus voneinander, die aber nur drei Varietäten oder Rassen einer Art darstellen dürfen, da sich die Kokken im wesentlichen nur dadurch unterscheiden, daß sie auf den künstlichen Nährböden in goldgelben oder weißen oder zitronenfarbigen Kolonien wachsen. Im lebenden Körper erfolgt diese Pigmentbildung (Lipochrom) nicht. Die kugelförmigen Kokken haben die regelmäßige Eigenschaft, sich in Häufchen etwa traubenähnlich aneinander zu lagern, zuvor können sie aber in kleineren Verbänden zu 1, 2, 3 Exemplaren und somit auch einmal als ganz kurze Kette erscheinen. Im Momente der Querteilung können sie eine gewisse Ähnlichkeit mit später zu erwähnenden Diplokokken aufweisen, von denen sie sich aber durch den positiven Ausfall der Gramfärbung unterscheiden. Die Kokken sind in ihren Existenz- und Wachstumsbedingungen sehr anspruchslos, sie sind ziemlich resistent. Bezüglich der Kulturen ist die fast regelmäßig eintretende Verflüssigung der Gelatine durch Staphylokokken und die bereits genannte Pigmentierung zu betonen. Die zuerst weißen Kolonien nehmen meist in wenigen Tagen selten erst langsamer bei diffusem Tageslicht und an den mit der Luft in Berührung stehenden Abschnitten die gelbe Färbung an, falls es sich um *St. aureus* oder *citreus* handelt. Die Kokken sind unbeweglich und erzeugen in den pathogenen Rassen Stoffe, welche die Blutzellen und das Gewebe alterieren (Toxine, Hemolysine, Leukozidine). Sie bilden leim- und eiweißlösende Fermente.

Infektionsmodus. Da die Kokken in der Außenwelt und im normalen Körper auf der Haut, unter den Nägeln, im Verdauungskanal vorkommen, wäre die Gelegenheit zur Infektion noch größer als sie in der Tat schon ist, wenn diese genannten Rassen nicht so oft avirulent oder von geringer Viru-



letz wären. Insekten können Bisswunden zur Einführung ihrer Viren einrichten. Meist erfolgt die Infektion durch virulente Rassen, die von kleinen, unbefestigten oder von schweren Infektionsherden abstammen. So erzeugt z. B. ein Furunkel bei demselben Individuum manchmal eine ganze Reihe weiterer Furunkel.

**Pathogene Äußerung:** Staphylokokken rufen in den von ihnen invadierten Geweben die Erscheinungen akuter Entzündungen hervor, die oft zur Eiterung und Abzessbildung fortschreiten.

Mikroskopisch finden sich in den Gewebselementen mannigfaltige degenerative Veränderungen und namentlich da, wo die Kokken sich dicht anhäufen. Nekrosen, sobald die typischen eitrigen Veränderungen seitens der Gefäße in Form von Hyperämie und leukozytenreicher Exsudation. Bei der ausgesprochenen Eiterung finden sich die polymukleären Leukocyten in dichtgedrängter Masse, die Kokken teils einschließend, teils zwischen sich fassend. Beim Abzess ist das Grundgewebe durch die histolytische Wirkung von Kokken und Eiterzellen verflüssigt und eine mit Eiter gefüllte Höhle entstanden. Solange das Zellgewebe vom eitrigen oder eitrig-fibrinösen Exsudat nur diffus infiltriert, aber eine Gewebseinschmelzung noch nicht erfolgt ist, liegt eine Phlegmone vor. Schon in den allerersten Tagen nach der Staphylokokkeninvasion werden die Gewebszellen Bindegewebs-, Endothelzellen tingent und es beginnt eine Zellproliferation, die ihrerseits zur Zellvermehrung und später zum Ersatz des Gewebedefektes führt.

Makroskopisch wechselt das Bild besonders nach dem Terrain. Recht häufig lokalisiert sich der primäre Staphylokokkeninfekt in der Haut. Hier rufen sie bei oberflächlicher Ansiedlung ein Ekzem eventuell mit Pustelbildung hervor, indem sich ein kleines Eiterbläschen unter der Epidermis einstellt. Anders ist das Bild, wenn die Kokken durch den Haarbalg eindringen und einen Furunkel erzeugen. Hier gedeiht die Nekrose zu makroskopischer Dimension, indem sich ein eitrig-nekrotischer Propf im Zentrum (da wo das Haar implantiert ist) entwickelt, mit dessen Abstoßung erst die Infektion ihren Abschluß findet. Erzeugt die Staphylokokkeninvasion eine große Zahl von Furunkeln, so nimmt der Krankheitsherd ein größeres Gebiet ein und wird als Karbunkel bezeichnet, wo dann die Nekrose der Hautpartie viel umfangreicher werden kann. Bis ins subkutane Gewebe hinab ist die Cutis kernlos, die Gefäße sind zum Teil thrombosiert und das ganze Terrain von Schwärmen von Kokken abgeweidet. Furunkel führen im Gesicht leicht zur Thrombophlebitis und dann zur Prämie; eine besondere mehr lokalisierte Erscheinungsform der letzten ist die Paranephritis nach Furunkeln. Sodann rufen die Staphylokokken in der Haut Eiterungen hervor, die am Nagelglied als Panaritium, im übrigen als Phlegmonen bezeichnet werden und die bis in die Subcutis und noch tiefer vordringen können. Im allgemeinen sind sie ebenso wie die aus ihnen hervorgehenden Abszesse mehr zirkumskript und nicht so schnell progredient wie viele Streptokokkenphlegmonen. In der Mehrzahl der Fälle bleibt der Staphylokokkeninfekt der Hautdecken auf diese in klinischem und anatomischem Sinne beschränkt, wenngleich leichtere oder stärkere Schwellungen der regionären Lymphknoten (Lymphadenitis acuta simplex) den Import der Staphylokokken bis in diese Regionen bezeugen. In anderen Fällen ist die Infektion der regionären Lymphgefäßbahn und Lymphdrüsen intensiver, und es kann auf diesem Wege oder durch die Übertritt der Kokken in die Blutgefäße zur Allgemeininfek

Übertritt der Kokken  
utes, ... nämie,

Bakteriurie und durch Metastasenbildung zur Pyämie kommen (Näheres siehe bei Streptokokken) Im letzteren Falle können sich Staphylokokkenabszesse in zahlreichen Organen entwickeln — Traubenkokken können aber auch oft von anderen Stellen aus in den Körper eindringen, so von den Ohren, dem Respirations-, Digestions- und Urogenitalapparat, und danach entzündliche Herde nebst Abzessbildung im Gehirn und seinen Häuten, in den Lungen, der Leber usw. zustande bringen. Nicht immer ist es dann später möglich, die Invasionspforte sicher zu erkennen oder zu Lebzeiten das Vorhandensein eines Abszesses in den inneren Organen zu entdecken. Dann kann der Abszess Monate- oder gar jahrelang bestehen und die Staphylokokken werden in der Eiterhöhle fortgezüchtet, umschlossen von einer sogenannten pyogenen Membran, die einer Zone entzündlichen Granulationsgewebes, dessen dem Abszeßblumen zugekehrte Wand von einer nekrotischen Lage überkleidet ist.

Unter solchen Umständen rufen die Staphylokokken also auch chronische Entzündungen hervor nebst den Produkten „entzündlicher Granulationen“. Da Staphylokokken aber ungemein oft bei Mischinfektionen beteiligt sind, hüte man sich dabei die Atiologie chronischer entzündlicher Produkte stets für aufgeklärt zu halten, wenn in ihnen Staphylokokken nachgewiesen sind. Das klinische und histologische Bild dieser pathologischen Erzeugnisse ist stets mit zu berücksichtigen. Staphylokokken begünstigen das Wachstum gewisser anderer Bakterien z. B. der Influenzabakterien.

Unter den Krankheitsprozessen, die sich den letztgenannten durch ihre geheime Infektionspforte und den häufigen Übergang in langwierige, entzündliche Affektionen anschließen, sind noch zwei weitere Domänen der Staphylokokkenwirkung zu nennen: die Endokarditis und Osteomyelitis.

Die akute Endokarditis, stets eine Folge von Infektion, kann auch durch Traubenkokken bedingt sein, die manchmal bei manifester Allgemeininfektion ins Endokard, zumal das der Klappen, durch den Blutdruck hineingepreßt werden. Manchmal ist diese Endokarditis erst der Beweis dafür, daß eine Kokkeninvasion in die Blutbahn aus einem unerweislichen Infektionsatrium stattgefunden hat. Solche „kryptogenetischen“ Endokarditiden sind dem Verstande mehr erschlossen, seit es gelang, durch Injektion von Staphylokokkenkulturen in die Gefäße von Kaninchen den endokarditischen Prozeß zu reproduzieren. Begünstigt wird diese endokardiale Infektion einerseits durch traumatische Läsion des Klappengewebes, andererseits durch Beimengung groberer (z. B. Kartoffelkultur) Partikelchen zur Kokkenemulsion. Die im Klappengewebe vegetierenden Kokken vermögen die verschiedenen Formen der Endokarditis zu erzeugen, bei den nekrotisierenden ulzerösen Klappenveränderungen pflegen die Kokken in enormen Mengen im Gewebe und in den thrombotischen Auflagerungen vorhanden zu sein. Die Rezidive der Endokarditis verdanken ihren Ursprung latent erhaltenen Keimen der ersten Attacke oder einer neuen Invasion bei frischer Allgemeininfektion. So kann eine alte Endokarditis bei rezenter puerperaler Infektion neu aufflackern.

Für fernerer, wichtiger Wirkungskreis des *Staphylococcus aureus* ist das Gebiet der primären eitrigen Osteomyelitis, welche namentlich bei Kindern im Wachstumsalter auftritt, als meist akutes Leiden mit hohem Fieber und heftigen Knochenschmerzen einhergeht.

und zur spontanen oder operativen Eröffnung eines Abszesses führt. Hierbei ist die Regel, daß man die Quelle der Blutinfektion nicht auf- findet (Anginal!) Bezeichnend für die Neigung der Staphylokokken zur Lokalisation im Knochenmark ist, daß die selteneren puerperalen In- fektionen, die zu Wirbelmetastasen führen, gewöhnlich die Staphylo- kokken zu Erregern haben. Die hämatogene Infektion des Knochen- markes veranlaßt die Bildung einzelner oder mehrfacher, kleiner oder umfangreicher Markabszesse, in denen die Kokkenhaufen leicht zu demonstrieren sind (Fig. 23), sodann eine Periostitis und durch solche Ernährungsstörungen Knochennekrosen, Sequester. Die Knochenherde



Fig. 23 Staphylokokken in einem osteomyelitischen Herd- des Humerus (Gram, Karmin)

beherbergen die Staphylo- kokken nun nicht nur in den typischen akuten Fäl- len, sondern können unter Umständen Jahre, selbst Jahrzehnte lang (in je einem Falle 32, 35 und 40 Jahre!) als latente Kokkendepots persistie- ren. Dann vermögen die osteomyelitischen Affek- tionen einen subakuten oder chronischen Verlauf zu nehmen und an tuber- kulöse oder syphilitische Knochenleiden zu erin- nern. Die Initialerkrankung

wie die Rezidive können spontan oder nach einem Trauma (bzw. Überanstrengung des betreffenden Beins) auftreten, und es ist bemer- kenswert, daß das Tierexperiment auch die spontane oder traumatische Osteomyelitis wieder veranschaulicht, wenn die Kokken dem Blute ein- verleibt und die Knochen eventuell gebrochen werden. — Die Osteo- myelitis kann auf das Nachbargelenk übergreifen und eine Staphylo- kokkenarthritis (z. B. Gonitis) hervorrufen, manchmal von einem kleinen latenten Herde der Epiphyse aus. Man kennt auch dezentennianalte Hirn- abszesse mit Traubenkokken (Nauwerck).

Von einzelnen Seiten ist auch Infektion mit abgeschwächten Ko aufgefäßt worden, einmal, weil ein legentlich erhoben ist, und dann, v echten Pyämie mit metastatischen

Die Patho- und Histogenese durch Tierexperimente besonders worden. Dabei ergab sich noch ein interessantes Resultat. Die 1890 (Hühner, Kaninchen, weiße Mäuse) erleiden manchmal nach wiederholten Staphylokokkeneinspritzungen eine amyloide Degeneration.

### Literatur.

- Garré, C., Fortschr. d. M., 3. 1885. — path. Anat. 3. 1888. —  
Lewin, Alexander; Tübingen J. 1891—1896. — 4. 1896  
und D. path. Anat. — E. Boon  
1891. — Orth u. — M. H. d.  
path. Mikroorg. 4. —  
1896. — Koch, J. — mer, F., Erg. d. allg. path. 1. 1.  
M. m. W. 1917, Nr. 4. — Nauwerck Gehirnabszesse,

ββ) Die Streptokokken (*σπρεπτος* = gewunden, auch Halskette bedeutend).

Biologisches Die Streptokokken von 2 bis 50 und mehr Gliedern, in der Weise, daß der Eindruck von Diplokokkenkettengewunden, manchmal schleifenförmig wachsen auf Gelatine ohne Verflüssigungstemperatur in Bouillon und auf Agar, auch, unter diesen Kokken einzelne Unterarten zu unterscheiden, je nach der besonderen pathogenen Aktion (Str. erysipelas) in Merkmalen (z. B. Länge der Ketten usw.) ist, daß keine Grenzen aufrecht zu erhalten waren, man indessen drei Rassen von denen der auf grünliche Verfärbung besonderen zum Pneumococcus mucosus ligger Kokken in gewisse. Die Virulenz messen. Die obligat anaeroben Streptokokken gelten als besonders maligne. Nur einzelne Tiere wie Mäuse, sind empfänglich. Bildung toxischer Stoffe und von Hämolysinen ist beobachtet, doch sind erstere noch wenig klargestellt. Immunsera sind gewonnen worden.

bildet im Gegensatz der Streptococcus llt lange Ketten kugelschüssig. Man findet ihn (Schottmüller, Haas) Tierversuch zu be-

Infektionsmodus Die Streptokokken können sich in der Außenwelt finden und halten sich oft in Kanalsystemen des menschlichen Körpers auf, so fast regelmäßig in der Mundrachenhöhle, manchmal in der normalen Vagina usw.<sup>1)</sup> Von solchen, in der Regel wenig virulenten Rassen, viel häufiger jedoch von frisch übertragenen virulenten Stämmen aus Krankheitsherden gehen die mannigfaltigen Infektionen des Menschen aus. Der Weltkrieg hat gezeigt, welche weitübertragende Rolle sie in den zur Eiterung führenden Kriegsverletzungen spielen, bei den Eiterungen in der Tiefe des Körpers werden sie da kaum je vermisst. Kontagiöse Ausbreitung, in Epidemieform, kann Platz greifen (z. B. Puerperalfieber, Angina). Traumen und vorausgehende Infekte bahnen den Kettenkokken oft den Weg in die lebenden Gewebe.

Pathologische Wirkung Im großen und ganzen läßt sich die Wirkungssphäre der Streptokokken in vier unscharf getrennte Gebiete gliedern, die verschiedene klinisch und anatomisch charakterisierte Organlokalisationen hervorrufen.

Zunächst erzeugen Streptokokken das Erysipel der Haut, welche dabei eine diffuse entzündliche rosige Rötung („Rose“) und Schwellung erfährt, die sich auf weite Strecken ausdehnen und wandern kann (Seltener entsteht ein analoger erysipelatöser Prozeß an Schleimhäuten, wie denen des Pharynx und Larynx, ohne deutliche Eiterung und diphtheroide Nekrose<sup>1)</sup>). Die Krankheit setzt als typischer akuter Infektionsprozeß ein, zumeist nach oberflächlichen Hautverletzungen, nicht selten im Gesicht.

Mikroskopen sehen sie als Ketten aus, die sich in Eiter und Blut befinden. In akuten Entzündungen, besonders in Erysipelen, sind sie in der Regel in großen Mengen vorhanden. In kernigen Leukocyten.

der Kokken besonders in Lymphspalten und Lymphgefäßen. An der Oberfläche kann es zur Blasenbildung (Erysipelas bullosum), seltener zur Nekrose des Koriun (Ergangraenosum) kommen. Auch nach der Subkutis kann die Entzündung fortschreiten und einmal in Phlegmone übergehen. Nicht selten dringen die Kokken, besonders in schweren Fällen, auch in die Blutgefäße ein.

1) Vgl. Küster, E., im Handb. d. path. M. VI 1913 über die Flora der normalen Körperhöhlen.

Diese Erysipelkokken sind von den pyogenen Streptokokken nicht der Art nach verschieden, da letztere beim Versuchstier (Kaninchenohr) ein Erysipel und Erysipelkokken unter Umständen eine Eiterung erzeugen können. Daß es beim gewöhnlichen Erysipel nicht zur Eiterung kommt, liegt einmal an der straffen Textur des Korium, sodann wohl auch an der meist weniger virulenten Kokkenrasse. Das letztere dürfte nicht nur aus der relativen klinischen Gutartigkeit des Infektionsprozesses (mit geringer Mortalität), sondern auch daraus hervorgehen, daß die in den tödlichen Fällen recht oft nachweisbare Streptokokkämie — bis zu mikroskopisch nachweisbarer Kokkeninjektion der Blutgefäße in den verschiedensten Organen — kaum eine deutliche anatomische Reaktion der inneren Organe hervorruft, von kleinen hämorrhagischen Lungenherdchen etwa abgesehen.

Als eine seltenere Gruppe von Streptokokken-Infektionen müssen wir in zweiter Linie die zusammenstellen, welche von der Rasse des *Streptococcus mitior* oder *viridans* erzeugt werden. Klinisch zeigen sie sich als schleichende fieberhafte Zustände, die sich über Wochen und Monate hinziehen können, im Beginne mit anderen fieberhaften Krankheiten (Typhus, Miliartuberkulose) verwechselt werden können und sich erst durch den Nachweis des fraglichen Streptokokkus im Blute in ihrer wahren Natur offenbaren. Ihnen liegt oft eine schleichende Endokarditis (*E. ulcerosa lenta*) zugrunde (*Schottmüller*). Anatomisch ist für sie bezeichnend, daß sie akute, nicht eitrige, aber auch nicht erysipelatöse oder diphtheroide Prozesse hervorrufen, sondern subakute Entzündungen anderer, oft indifferenten Form. So spielen sie eine Rolle in der Ätiologie akuter und subchronischer Nephritiden (Glomerulonephritis) ebenso bei hämorrhagischen Nephritiden (*Löblein*) und hämorrhagischen Allgemeininfektionen. Bei der Endocarditis *ulcerosa lenta* entstehen bland erscheinende, nicht vereiternde Infarkte, die trotzdem reichlich Kokken enthalten. Dieser Streptokokkus wirkt weniger chemotaktisch auf Leukozyten. Die Kokken können von Riesenzellen umringt werden (*Orth*).

Ein weiteres Krankheitsbild erzeugen die Streptokokken oftmals, wenn sie auf und in den obersten Schichten von Schleimhäuten vegetieren. Hier entsteht eine pseudomembranöse Entzündung, die dann, wenn sie mit superfizieller Gewebsnekrose einhergeht, als Streptokokkendiphtherie bezeichnet wird. Eine derartige, durch Kettenkokken bedingte nekrotisierende, diphtherische (oder diphtheroide) Entzündung kann an den verschiedenen Schleimhäuten (selbst auch an anderen freien Oberflächen) zustande kommen, ihr klassisches Terrain ist aber der Pharynx und weibliche Genitalkanal, zumal der Uterus.

Die Streptokokkendiphtherie des Pharynx (Gaumenbögen, Tonsillen) kann als selbständige Form der Angina oder als Begleiterscheinung anderer Infektionsprozesse, besonders bei Skarlatina auftreten. Die mehr oder weniger tief eindringenden Nekrosen sind auf das dichteste mit Kokken durchsetzt. Die Endometritis *necroticans* oder *diphtherica* ist die gewöhnliche Form des primären Infekts bei der puerperalen Infektion und in der Regel durch Kettenkokken verursacht. Beim weiteren Fortschreiten des Prozesses erkennt man sogleich, daß man es mit den pyogenen Kokken zu tun hat, da sich alsbald eitrige Affektionen anschließen. Die weiteren Konsequenzen dieser Streptokokkendiphtherien können völlig denen nach primärer eitriger Affektion entsprechen.

Am allerhäufigsten legitimiert sich der Kettenkokkus nun als typhischer Eitererreger, sei es, daß er von der Haut oder durch eine andere Pforte in die Gewebe eindringt. Unter der Haut erzeugt er

Phlegmonen, die etwas geringere Neigung zur Einschmelzung und Abszeßbildung teil „bretthar“ können mit „dunkel“ der Entzündung, die sich „einfleckt“ Rasch kann ( „symptomatisch“) folgend eine „endovaginitis“ usw. bedingen. Auch die Phlegmonen der Schleimhäute verdanken ihre Atiologie in der Regel den Streptokokken, die in die Lungen aspiriert wiederum pneumonische Herde und Abszesse bilden. Wenn von der Pleura oder einer anderen Serosa Streptokokken in die freie Höhle eindringen, kommt es zur Bildung eines eitrigen, oft fibrinarmen Exsudats mit meist sehr langen, reichlichen Kettenkokken (Fig. 24).

Der Streptokokkus verdankt nun seine gefürchtete, souveräne Stellung in der menschlichen Pathologie besonders dem Umstände, daß er, getreu seiner Vorliebe zur Erzeugung progressiver Entzündungen, so oft schwere und tödliche Allgemeininfektionen verursacht. Der Gang dieser Prozesse läßt sich nicht selten nach Streptokokkeninfektionen der Hautdecken oder nach solchen des Uterus infolge Abort oder Puerperium verfolgen. Die Blutinfektion erfolgt entweder indirekt durch Vermittlung der Lymphbahn oder direkt.

Im ersten Falle besteht zunächst eine Lymphangitis (klinisch rote Streifen an der Haut), die flüchtig vorübergehen kann oder zu einer Füllung der Linter unter Bildung führt die Lymphknochen Filter namentlich bei reichlicher Wucherung der Kokken letztere der Blutbahn überantwortet. Im zweiten Falle dringen die Kokken aus dem primären Herd unmittelbar in die Blutbahn, und zwar in kleinen Trupps in die Kapillaren oder in größeren Quantitäten, wenn der primäre Krankheitsherd nachbarliche große Blutgefäße infiziert und in ihnen eine Thrombophlebitis oder Thrombose hervorruft. Die Kokken in den erkrankten Thromben werden mit fortgeschwemmt. Die Folgen der Blutinfektion mit Kokken sind im allgemeinen zweierlei Art. Zunächst können die Kokken sich lediglich im Blute aufhalten und vermehren und eine reine Bakteriämie (in diesem Falle also eine Streptokokkämie) erzeugen, wo von toxischer (septischer) Wirkung bei schwerer Beeinflussung des Gesamtkörpers um so mehr die Rede ist, je geringer die Keimzahl im Blute ist. Sodann können die Kokken metastatische Krankheitsherde, also eine Pyämie hervorrufen. Bei diesem Prozesse, der sich klinisch, ent-



Fig. 24 Streptokokken im Eiter bei puerperaler Pyämie (Methylenblau)

Phlegmone oder Abszeß-  
gelangen die Kokken in  
purulenta), die ein ge-  
ut undurchlässig ist und

fortgeschwemmt. Die Folgen der Blutinfektion mit Kokken sind im allgemeinen zweierlei Art. Zunächst können die Kokken sich lediglich im Blute aufhalten und vermehren und eine reine Bakteriämie (in diesem Falle also eine Streptokokkämie) erzeugen, wo von toxischer (septischer) Wirkung bei schwerer Beeinflussung des Gesamtkörpers um so mehr die Rede ist, je geringer die Keimzahl im Blute ist. Sodann können die Kokken metastatische Krankheitsherde, also eine Pyämie hervorrufen. Bei diesem Prozesse, der sich klinisch, ent-

fortgeschwemmt. Die Folgen der Blutinfektion mit Kokken sind im allgemeinen zweierlei Art. Zunächst können die Kokken sich lediglich im Blute aufhalten und vermehren und eine reine Bakteriämie (in diesem Falle also eine Streptokokkämie) erzeugen, wo von toxischer (septischer) Wirkung bei schwerer Beeinflussung des Gesamtkörpers um so mehr die Rede ist, je geringer die Keimzahl im Blute ist. Sodann können die Kokken metastatische Krankheitsherde, also eine Pyämie hervorrufen. Bei diesem Prozesse, der sich klinisch, ent-

sprechend den wiederholten Stellenangaben: Krankheitsherden in inneren Organen, . . . . . auszeichnet, werden beginnende oder . . . . . verschiedensten Orten (Lungen, Herzfleisch . . . . . Gelenkeiterung usw.) angetroffen. Die pyämischen Abszesse können klein, miliar (miliarius = Hirsekorn) sein, wenn die Kokkenembolie Kapillaren oder kleinste Arterien betrifft, wie sie besonders schön durch die Nierenabszessen nach Kokkenembolie in Glomerulusschlingen zur Anschauung gebracht werden. Sind die betroffenen Arterienästchen etwas größer, so können die Abszesse pfefferkorngroß und darüber werden, z. B. unter der Darmschleimhaut oder im Myokard. Handelt es sich um noch größere Arterienstämme, die durch einen infizierten Embolus verschlossen wurden, so gewinnen die pyämischen Abszesse größere Dimensionen (nußgroß, hühnereigroß), zeigen oft eine dem Arterienbezirk entsprechende Keilform; z. B. in Lunge und Milz, sei es nun, daß sie aus einem von der Peripherie her vereiterten Infarkt (siehe diesen), sei es, daß sie aus einem vereiterten Entzündungsherd (z. B. embolischer Pneumonie) hervorgingen. Die Kokkenvegetationen in den Gefäßbahnen solcher Metastasen können wie künstliche Gefäßinjektionen erscheinen. Pyämische Metastasen können endlich auch als Ausscheidungsabszesse auftreten. So findet man gestreckte Abszessen im Nierenmark. Im gleichen Sinne ist das so häufige Vorkommen der Krankheitserreger in der Galle zu deuten, selbst wenn an den Gallenwegen keine pathologischen Veränderungen auffallen. Nicht selten wird die Pyämie von einer Endokarditis begleitet. —

In praxi hat sich nun herausgestellt, daß die ausgedehnten pyämischen Affektionen häufiger durch Staphylokokken als durch Streptokokken erzeugt werden, während umgekehrt die reine Bakteriämie viel öfter von den Streptokokken bedingt wird. Ja Blutuntersuchungen haben gelehrt, daß man in 30% aller Leichen Streptokokken im Blute anzutreffen vermag, wobei Fälle von Scharlach, Erysipel, Diphtherie, maligner Endokarditis, Puerperalinfektion d. . . . . stellen. Streptokokken treten augenscheinlich leicht . . . . . man schon kurze Zeit nach Verletzungen . . . . . ergibt sich die Notwendigkeit, in allen unklaren Fällen, zumal bei Neugeborenen, die bakteriologische Blutuntersuchung heranzuziehen.

Daß Streptokokken bei Mischinfektionen eine große Rolle spielen, ist schon oben erwähnt; der Scharlach, die echte bazilläre Diphtherie und die chronische Lungentuberkulose sind in dieser Hinsicht zuerst zu zitieren. So können Streptokokken auch eine Rolle bei Katarrhen spielen, indem sie einen Schleimhautkatarrh anderer Ätiologie (Harnröhre, Darmkanal) komplizieren und verlängern. Doch wird diesen normalen Bewohnern des Verdauungskanal nicht nur im oberen Abschnitt (Rachen), sondern auch im Darm unter begünstigenden Umständen die primäre ätiologische Bedeutung bei der Entstehung eines Katarrhs zugeschrieben (*Enterokokkus*, *Streptococcus lacticus* (v. Wiesner). Im ganzen muß konstatiert werden, daß die Streptokokken als Erreger akuter, zur Eiterung tendierender Entzündungen wirksam sind. Bei inneren Eiterungen kann sich der Prozeß in die Länge ziehen.

#### Literatur.

- v. Lingelsheim, im H. d. path. Mikroorg. 4. 1912. (Lit.). — Lubarsch, O., Erg. d. allg. Path. 3. 1897. — Fraenkel, E., Zbl. f. Bakt. 6. 1889 und Erg. d. allg. Path. 1 1. 1896. — Gessner, A., Erg. d. allg. Path. 3. 1898. — Fehleisen, Alto-

logie des Erysipels Berlin 1863 — Rosenbach D Mikroorg d Wundinf Wiesbaden 1884 — Koch R. und Petruschky J Zschr f Hyg 23 1896 — Hilbert P Zschr f Hyg 31 1899 — Simmonds G Virch Arch 170 1904 — Schott müller M m W 1903 Nr 20 u 1910 Nr 12 13 — Fraenkel E ibid 1905 Nr 12 — Schulze W II ibid 1907 Nr 24 u 31 — Beitzke u Rosenthal ibid Nr 29 — Orth B M M 1916 Nr 46 — Hays M m W 1916 Nr 21 — v Wiesner Irkf Zschr f Path 19 1916

### 3) Die Gonokokken (*Micrococcus gonorrhoeae*, Neisser).

Biologisches Mit Leichtigkeit im frischen Trippereriter anzufinden präsentierte sich der Gonokokkus als Diplokokkus indem je zwei Exemplare mit planer Fläche einander gegenüberstehen und nur durch einen feinen Spalt getrennt sind, so daß man ihn mit einer Semmel oder Kaffeebohne verglichen hat. Er bildet nie Ketten sondern beim Wachstum vielmehr Haufen entfarbt sich nach Gram wodurch er von etwaigen ähnlich gestalteten Kokken im Liter zu unterscheiden ist. Weiter ist diagnostisch wichtig daß er mit besonderer Vorliebe in den Sekreten innerhalb der Eiterzellen liegt was sich von erstem Beginn der Infektion an zeigt (Fig 2a). Daneben trifft man auch einzelne freie Kokken und Kokkenhaufen auf Plattenepithelien. Endlich ist zu bemerken daß die Gonokokken auf den gewöhnlichen Nährböden nicht wachsen sondern fast nur bei höherer Temperatur auf Kultursubstraten, die mit menschlichem Blutserum hergestellt sind. Die Gonokokken enthalten in ihren Zelleibern ein Gift. Die Tiere sind gegen Gonokokkeninfektion immun doch ist es gelungen umschriebene Peritonitiden mit den Kulturen zu erzeugen und durch wiederholte subkutane Gonokokkeninjektion Amyloid bei weißen Mäusen hervorzurufen.



Fig 2a Gonokokken im Ausstrich des Harnröhrensekrets (Lo in Methylenblau)   
 Immers on

Infektionsmodus Da der Gonokokkus ein obligater Parasit ist liegt die Infektionsquelle unmittelbar im tripperkranken Individuum. Der hauptsächlichste Übertragungsweg ist die Ansteckung bei der Kohabitation, daher die wesentlichste Infektionsporte die Urogenitalmündung. Eine Infektion kleiner Mädchen kommt nicht nur durch Stuprum sondern auch durch unsaubere Gegenstände wie infizierte Badeschwämme zustande. Eine weitere Stelle des primären Infekts sind die Augen (besonders Blennorrhoea neonatorum, gegen die prophylaktisch vorgegangen wird durch Ag Behandlung des Konjunktivalsacks) und sehr selten die Mundhöhle.

Pathologische Wirkung Da die Gonokokken in erster Linie an der Oberfläche der Schleimhäute und in ihren Sekreten wuchern, ist ihre pathogene Leistung gewöhnlich die Erzeugung eines eitrigen Katarrhs der eine besondere Neigung besitzt, langs der Oberfläche fortzukriechen. So zeigt sich beim Manne zunächst eine eitrige Urethritis, die dann einerseits zur Prostatitis, Spermatozystitis, Epididymitis, Orchitis nebst Periorchitis, (Hydrocele), andererseits zum aufsteigenden Katarrh der Harnwege bis zur Pyelitis führen kann.

Bei Frauen kommt es neben einer etwaigen Urethritis besonders zur Vaginitis (bei kleinen Mädchen starke Vulvovaginitis), oft zum Katarrh der Bartholinischen Drüsen und zum aufsteigenden Katarrh des Uterus und der Tuben sodann zur Oophoritis und Peritonitis. Die Gefahr des gonorrhoeischen Katarrhs liegt in erster Linie in seiner häufigen Hartnäckigkeit, in dem nicht selten zu beobachtenden Übergang in chronische, jahrelang bestehende Entzündungen, sei



es, daß die Gonokokken allein im Spiele sind, sei es, daß sie sich mit anderen Bakterien, z. B. mit Staphylokokken vergesellschaften. Dadurch entstehen beim Manne die gefürchteten Harnröhrenstrikturen, bei der Frau die hartnäckigen Salpingitiden mit perimetritischen und peritonitischen Attacken. Durch und ohne Perforation solcher perimetritischen Prozesse ins Rektum kann es zur chronischen ulzerösen Proktitis und Periproktitis kommen, die stenosierend wirkt. Die Gefahr für die Adnexe der weiblichen Genitalien, speziell für die Tuben ist es besonders, welche dazu zwingt, einem Gonorrhöiker die Ehe zu untersagen, ehe die Abwesenheit der Gonokokken nicht festgestellt ist. Die zweite schwere Konsequenz der Tripperinfektion ist ihre ätiologische Bedeutung für die Sterilität beider Geschlechter, indem beim Manne die Epididymitis, Orchitis und Entzündung des Vas deferens zur Obliteration der Kanäle und zur Azoospermie führen kann, während beim Weibe die Tubenostien obliterieren können oder die Eitersäcke der Tuben die Ovula nicht passieren lassen. Endlich ist in einzelnen Fällen noch die Ausbildung gonorrhöischer Metastasen zu befürchten, da Gonokokken in die Blutbahn eindringen können und gonorrhöische Arthritiden (oft monartikulär) periarthritische Entzündungen, Tendovaginitiden, selbst schwere Endokarditiden und allgemeine Pyämie erzeugen. Auch Phlebitis und Nephritis sind auf gleicher ätiologischer Basis beobachtet (vgl. Rotky).

Das Mikroskop zeigt, daß die Gonokokken für gewöhnlich an der Oberfläche vegetieren und in das Epithel oder noch in die oberen Bindegewebsschichten einwuchern, wo sie intra- oder extrazellulär anzutreffen sind. Dabei entwickeln sich die typischen Erscheinungen des eitrigen Katarrhs (Epitheldesquamation, Bildung eines eiterzellreichen Exsudats, Hyperämie und Infiltration des Gewebes, besonders mit emigrierten Leukozyten). Daran schließt sich späterhin gelegentlich eine Abszeßbildung, z. B. periurethral. Ferner kann die Epitheldecke eine Metaplasie in geschichtetes, selbst verhornendes Epithel erfahren und das entzündlich-infiltrierte und proliferierte Bindegewebe, das reich an Plasmazellen ist, schließlich in narbige Schrumpfung übergehen. Im Bindegewebe nistende Gonokokken gelangen mehr ausnahmsweise in die Blutbahn. —

### Literatur.

Koch, J. u. Bruck, C, im H. d. path. Mikroorg. 4. 1912 (Lit.). — Neisser, A. u. Schaeffer, J., Erg. d. allg. Path. 1, 1. 1896. — Schaeffer, J., Erg. d. allg. Path. 3. 1897 u. 7. 1902. — Bruck, C, Erg. d. allg. Path. 16. 1. 1912. — Bumm, A., D. Mikr. d. gon. Schleimhauterkr., Wiesbaden 1886. — Arthritis Nobl, G., im Handb. d. Geschl. von Finger usw. 1910—1912. — Schridde, H., Zschr. f. Augenh. 14. 1906. — Gonokokken-Pyämie: Rotky, K., W. kl. W. 1912, Nr. 31. — Hübschmann, P., Zschr. f. Hyg. 73. 1912.

### δδ) Die Meningokokken (*Diplococcus intracellularis meningitidis*, Weichselbaum).

Biologisches: Wir reihen die Meningokokken hier an, weil sie mit den letztgenannten Kokken, den Gonokokken, viel Ähnlichkeit haben. Auch sie stellen Diplokokken dar, die mit einer planen Fläche einander zugekehrt sind, also kaffeebohnenartig erscheinen, auch sie färben sich nicht nach Gram, auch sie liegen oft im Inneren von Eiterzellen. So können sich die Ausstrichpräparate zum Verwechseln ähnlich sehen. Morphologisch ist aber zu betonen, daß sich die größere Unfähigkeit der Meningokokken darin aussprechen kann, daß die einzelnen Diplokokkenpaare stellenweise von ungleicher Größe, zum Teil wie gebläht und mattgefärbt erscheinen können (Fig. 26). Im kulturellen Verhalten liegt die Hauptunterscheidung, da Meningokokken schon bei Zusatz von Tierserum zum Agar wachsen, während Gonokokken menschliches Serum verlangen. Außerdem zersetzen Meningo-

kokken Maltose unter Säurebildung, während Gonokokken das nicht tun (s. *Lingels heim*). Die Maus ist bei intraperitonealer Inokulation empfänglich, bei Ziegen ist die Meningitis durch Einspritzung der Kokken in den Wirbelkanal zu reproduzieren.

**Übertragungsmodus** Der Meningokokkus erzeugt eine Meningitisform, die selten sporadisch, meist epidemisch auftritt. Die Kokken können sich im Nasenrachenraum, Konjunktivalsack und Ohreiter finden, auch bei nicht nennenswert Erkrankten. Die Invasion in die Meningen erfolgt wahrscheinlich in der Regel durch die anatomischen Verbindungswege zwischen Nasenrachenraum und Schädelhöhle, vielleicht gelegentlich auch hämatogen. Bevorzugt ist das kindliche und jugendliche Alter bis zum 25. Lebensjahr.

**Pathologische Wirkung** Die epidemische eitrige Zerebrospinalmeningitis entsteht nach der Invasion der Kokken in die weichen Hirnhäute und tötet manchmal in auffallend kurzer Zeit (1 bis wenige Tage), manchmal langsamer, sie kann in Heilung übergehen mit Hinterlassung fettig degenerierter Exsudatdepots, eventuell mit Persistenz eines Hydrocephalus internus (durch Obliteration des Foramen Magendie und der Foramina Luschkae im 4. Ventrikel), oder von Taubheit. Die sich hinziehende rezidivierende Form der Meningitis führt besonders häufig zum Hydrocephalus. Der Eiter sammelt sich in den Meningen, an der Basis, aber auch an der Konvexität, und in den Ventrikeln an, in letzteren ist der Meningokokkennachweis besonders leicht möglich. Mikroskopisch handelt es sich um eine massenhafte Infiltration der



Fig. 26. Meningokokken im Eiter aus einem Seitenventrikel (Methylenblau) Immerson

daneben viel eosinophile Leukozyten in den Spinalhäuten. Selten entstehen enzephalitische Herde der gleichen Atiologie. Sekundär sind entzündliche, selbst eiterige Prozesse im Bereiche der Hirnnerven und im Nachbargewebe der Hypophyse (*Agazzi*). Dagegen ist es sehr diskutabel, ob die Entzündungen in den Nebenhöhlen der Nase und in den Paukenhöhlen im Verlaufe der Meningitis, oft sind sie Affektionen auf der Nasenrachenraum zur Schakel, vom Nasenrachenraum aus lassen sich in dieser Krankheit auch in dem Eiter einer Otitis, in den Herpesbläschen an der Lippe und manchmal in den Krankheitsherden der inneren Organe (Bronchien, Lunge, Endokard, Myokard, Perikard, Pleura, Auge, Gelenke, Samenblasen) auffinden. Sie erregen überall akute, zur Eiterung neigende Entzündung. Ebenso sind die Kokken in eigenartigen, in letzter Zeit vielstudierten Hautveränderungen bei der Meningokokkenmeningitis festgestellt (*Pick*). Es können sich Roseolaflecken, petechiale und papulöse Exantheme entwickeln, den periglanduläre und perivaskuläre Zellnester liegen (*Gruber, Herzog u. a.*). Selten sind Meningokokken mit Exanthem, in denen es auftritt (*Buttforf*).

Die Bedeutung des Kokkennachweises liegt in der Erkennung der ersten Fülle der Epidemie. Die Meningokokken können sich übrigens mit anderen

Keimen, wie *Pneumokokken*, gemeinsam vorfinden. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß eine reine *Pneumokokkenmeningitis* einmal in epidemischer Häufung auftritt.

### Literatur.

- Path. 14. 1. 1910. — Busse, O., *Die übertragbare G.*  
tscher, K., H. d. path. Mikroorg. 4. 1912 (Lit.). —  
38. 1903. — Ghon, A., W. kl. W. 1907, Nr. 42.  
G. B. Gruber und F. Kerschensteiner, Erg.  
d. inn. M. 19. 1914 (Lit.). — Dittorf, D. m. W. 1915, Nr. 37. M. m. W. 1916, Nr. 26.  
— Agazzi, Arch. f. Ohrlhk 95. 1914.

gerufen, dem Erreger einer Art „Influenza“, die sehr kontagiös erscheint und besonders Nieren und Meningen in Mitleidenschaft zieht.

### Literatur.

- Stephan, M. m. W. 1917, Nr. 18; Pollag, M. m. W. 1917, Nr. 24.

#### 22) Die *Pneumokokken* (*Diplococcus lanceolatus pneumoniae*, A. Fränkel).

**Biologisches:** Diese Diplokokken finden sich einzeln oder manchmal auch in mehr gestreckten kettenartigen Verbinden, im lebenden Körper fast immer von einer hellen Kapsel umschlossen. Die Form der Kokken ist im Tierkörper selten kugelig, meist oval, lanzett- oder spindelförmig. Sie wachsen gut nach Gram, wachsen vornehmlich ohne Kapselbildung, wo sie in Bouillon kulturen, wenn die Kulturen nicht schnell überimpft und öfter durch den Tierkörper geschickt werden. Sie werden im Gegensatz zu Streptokokken durch Galle, besonders durch tanrocholsaures Na aufgelöst und sind nicht hämolytisch. Sie erzeugen bei manchen Laboratoriumstieren, besonders bei der weißen Maus und bei Kaninchen, eine schnell tödliche Erkrankung durch ihre massive Bakteriämie (*Pneumokokkenbakteriämie*). Durch Infusion zum Beispiel in die Luftwege von Kaninchen und Meerschweinchen reproduzieren.

**Übertragungsmodus.** Die *Pneumokokken* werden in reichlicher Masse durch das Sputum der Kranken entleert, befinden sich aber bereits unter normalen Verhältnissen bei manchen Individuen in der Mundrachenhöhle. (Daher die „Sputumseptikämie“ der Kaninchen.) Die Luftwege sind die typische Invasionspforte. Doch finden sich die Kokken auch zuweilen im Verdauungs- und selbst Genitalkanal, von wo aus sie ebenfalls pathogene Wirksamkeit entfalten können.

**Pathogene Wirkung.** Die weitaus meisten Fälle der genuinen, lobären Pneumonie und eine beträchtliche Anzahl der lobulären Pneumonien werden durch die Fränkelschen *Pneumokokken* erzeugt. Bei der kruppösen, lobären Lungenentzündung invadieren sie beachtenswerterweise zu gleicher Zeit die Alveolen eines großen Lungenabschnittes, eines ganzen Lungenlappens oder noch umfangreicheren Bezirks, bei der von ihnen erregten Lobulärpneumonie die Gebiete von mehreren Läppchen, einem Bronchialzweige entsprechend. Im Alveolarlumen wuchernd, rufen sie zunächst ein entzündliches Ödem (Engonement) hervor, das alsbald in die rote Hepatisation übergeht. In diesen beiden Stadien besteht starke Hyperämie des Gewebes, im zweiten mit Blutungen kombiniert, daneben in dem Alveolarlumen ein aus einzelnen Alveolarepithelien und zahlreichen polynukleären Leukozyten gebildetes Exsudat, zwischen dessen Zellelementen im ödematösen Stadium eine Flüssigkeit, in der roten Hepatisation bereits fädiges Fibrin abgelagert ist. Gerade in diesen ersten Stadien pflegt die Zahl der *Pneumokokken*

am reichlichsten zu sein, hier trifft man sie am sichersten teils — zumal im Anfange — frei gelegen, teils innerhalb der Leukozyten (Fig 27). Auf der Höhe des pneumonischen Prozesses, wo die Rötung zurücktritt („graue Hepatisation“), kann man die Pneumokokken stellenweise noch reichlich in den Exsudatzellen feststellen, stellenweise sucht man aber bereits umsonst nach ihnen. In wahrhaft imposanter Weise wird dann im Falle der Heilung das massige Exsudat vornehmlich durch die fermentative Tätigkeit der Leukozyten gelöst und resorbiert. Mit dem blutigen oder rostfarbenen Sputum werden die Kokken nach außen befördert. In den an eine kruppöse Pneumonie sich anschließenden Abszessen der Lunge findet man in einzelnen Beobachtungen auch nur Pneumokokken, in anderen eine sekundäre Infektion mit den gewöhnlichen pyogenen Kokken. Zur Abszeßbildung durch Pneumokokken sind besondere noch nicht genügend aufgeklärte Bedingungen nötig, Eiterbildung durch Pneumokokken ist aber nicht selten.



chen  
unl  
tra  
helle

Von der erkrankten Lunge aus vermögen die Pneumokokken sich im Körper weiter auszubreiten, indem sie per continuitatem resp. auf dem Lymphwege einen Katarrh der Rachen- und Luftwege, eine Pleuritis (wie ein metapneumonisches Empyem), eine Perikarditis, Mediastinitis und Peritonitis hervorbringen. Die Peritonitis kann auch ganz umschrieben in wesentlich subphrenisch oder in eben beginnender diffuser Ausbreitung am Bauchfell angetroffen werden. Dadurch und durch die ebenfalls von Pneumokokken erzeugte heftige Enteritis kann das Symptomenbild der Pneumonie modifiziert werden. Auch eine Colitis phlegmonosa ist als Pneumokokkenmetastase bei einer Pneumonie mit Leberzirrhose beobachtet. Vom Nasenrachenraum aus vermögen sie eine Otitis media, eine Eiterung in den Sinus und eine eitrige Meningitis zu erzeugen. In solchen eitrigen Exsudaten findet man die Kapselkokken oft in enormer Masse, in schöner Ausbildung, auch in längeren Ketten (Fig 28). Eine Pneumokokkenmeningitis kann aber auch auf hämatogenem Wege entstehen. Denn die Invasion dieser Kokken in die Blutbahn ist kein seltenes Ereignis.

73mal  
Fndok  
Es ist  
vorau

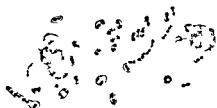


Fig 28. Ausstrich des Exsudats einer Meningitis bei lobärer Pneumonie. Deutliche Kapseln an den Pneumokokken. „Immer“ on

Aufenthaltsorte im Nasenrachenraum auch direkte Infektionen in der Nachbarschaft bewerkstelligen können. Von Interesse ist noch, daß die Pneumokokken auch eine besondere Rolle in der Ophthalmologie als Erreger von Konjunktividen und des typischen Ulcus serpens corneae

spielen, daß sie ferner auch für die Gynäkologie als pathogenes Agens für Endometritiden und Salpingitiden selbst bei Kindern in Betracht kommen

Für die allgemeine Epidemiologie und die infektiöse „Grippe“ ist es von Wichtigkeit, daß Pneumokokken, also fast stets vorhandene Krankheitserreger, „Influenzaepidemien“ erzeugen können, in denen eitrige Katarrhe der Luftwege, Pneumonien mit den verschiedensten Komplikationen in gehäufter Anzahl auftreten. So wurden im Genfer Pathologischen Institut im Januar und Februar 1911 unter 133 Sektionen 32 Lobärpneumonien gefunden, also bei über 23% der Toten, darunter ein Fall mit Pneumokokkenmeningitis, einer mit Pneumokokkenstrumitis, zwei mit Pneumokokkenempyem kompliziert.

### Literatur.

Neufeld, F. u. Haendel, H. d. path. Mikroorg. 4 1912 (Lit.). — Fraenkel, A. Zschr. f. kl. M. 10 u. 11. 1886. — Netter, Arch. d. Méd. exp. 2. 1890. — Hauser, M. m. W. 1888. — Kretz, R., Prag. m. W. 1909, Nr. 10. — Ingier, A., Zbl. f. Path. 1910, Nr. 4. — Bzgl. *Ulcus corn.* Lit. bei Schneider, R., M. m. W. 1910, Nr. 19

Außer den erwähnten Kokken sind noch in Kürze einige Arten zu nennen, die in anderen Krankheitsprozessen angetroffen wurden:

Im Respirationskanal des Menschen ist von R. Pfeiffer ein Mikrokokkus aufgefunden und gezüchtet worden, den er *Micrococcus catarrhalis* nannte und der in vielfacher Hinsicht an die Gono- und Meningokokken erinnert. Auch er stellt sich als Diplokokkus (oder Tetrakokkus), nie in Ketten dar, liegt öfters intrazellulär, entfärbt sich nach Gram und besitzt auch Kaffeebohnenform. Er zeigt leicht blaß gefärbte Degenerationsformen. Er läßt sich ziemlich leicht kultivieren, wächst nur langsam, ohne Verflüssigung auf Gelatine, gut auf Blut- und Serumagar. Tiere sind für ihn wenig empfänglich, bei reichlicher intraperitonealer Injektion wirkt er auf weiße Mäuse und Meerschweinchen pathogen, aber nur in 1—1½% der Impfungen tödlich. Die Kokken, die wohl öfters mit Meningokokken im Atemkanal verwechselt sind, finden sich nicht selten in den Luftwegen, teils als Saprophyten, teils als Befund in den Sekreten eitriger, febriler, an Influenza erinnernder Bronchitiden, hier meistens aber neben anderen, sicher pathogenen Keimen, wie Influenzabazillen usw. Da der *Micrococcus catarrhalis* sich in vereinzelt Fällen in reichlicher, mikroskopischer Reinkultur im Bronchialeiter fand und auch sonst beim erneuten Aufflackern einer Bronchitis eine parallele Zunahme dieser Mikrokokken beobachtet ist, könnte ihm eine pathogene Bedeutung zukommen.

### Literatur.

Pfeiffer, R., bei Frosch und Kollo in Flügg's Mikroorg. 2. — Kirchner, M., Zschr. f. Hyg. 9. — Ghon u. Pfeiffer, Zschr. f. kl. M. 41.

Auf der Insel Malta, aber auch sonst an den Küsten des Mittelmeeres, ferner in Indien, China, Amerika wird eine eigenartige, einige Monate lang währende fieberhafte Erkrankung beobachtet, die an Typhus oder Malaria erinnert, das Maltafieber oder la fièvre méditerranée, welches meistens in Heilung ausgeht. Bei diesen Kranken entdeckte Bruce einen Kokkus, den *Micrococcus melitensis*, der leicht eiförmig gestaltet ist, einzeln oder als Diplokokkus, nur selten in ganz kurzen Ketten erscheint, sich leicht färbt, aber nicht nach Gram. Er wächst nur langsam auf Kulturböden, verflüssigt die Gelatine nicht. Die menschliche Infektion rührt von kranken Ziegen her, namentlich vom Genuß infizierter Ziegenmilch; die infizierten Ziegen brauchen keine deutlichen Krankheitserscheinungen darzubieten. Durch Überimpfung der Kokken auf Affen wurde die fieberhafte Affektion reproduziert. Für ihre spezifisch-pathogene Bedeutung spricht ferner, daß sie durch

das Serum der Kranken agglutiniert werden. Bei der Sektion finden sich die Kokken in der Leber, der geschwellenen Milz, den Nieren. Zu Lebzeiten wurden die Kokken öfters im Harn, gelegentlich im Blute gefunden und auch durch eine diagnostische Milzpunktion erhalten. —

Literatur: Eyre, J. W. H., *H. d. path. Mikroorg.* 1912. — Frambusti, A., *La febbre Mediterranea* Palermo 1908.

In besonderer Form tritt der *Micrococcus tetragenus* auf, indem er die Neigung hat, Tetraden zu bilden, d. h. zu vier gruppierte Kokken. Solche Tetraden können sich aber auch zu Paketen vereinigen, wodurch die Form der Sarcine entsteht. Diese färben sich nach Gram, finden sich in der Luft, in der normalen Mundröhrenhöhle, in tuberkulösen Kavernen und anderen Einschmelzungsherden der Lunge, seltener bei Pneumonie. Ihre Wirkung schwankt, und ihre Bedeutung für die menschliche Pathologie ist nicht groß. Sie töten weiße Mäuse in 1 bis 2 Tagen und sind auch für Meerschweinchen pathogen. Da sie manchmal auch Würfel resp. Pakete bilden, hat Migula von „*Sarcina tetragena*“ gesprochen.

Ihnen gegenüber stellt die gewöhnliche, nicht pathogene Sarcine (Fig. 29) große Kokken dar, welche sich nach allen drei Richtungen des Raumes vermehren und dadurch Formen bilden, welche mit geschnürten Warmbällern verglichen werden können. Sie färben sich im frischen Präparat leicht, färbt elektiv mit Neutralrot. Im menschlichen Körper begegnet man ihnen häufig im Mageninhalt bei abnormen Gärungen, allein oder oft zusammen mit reichlichen Hefezellen. In manchen Fällen hämorrhagischer Erosionen enthalten die blutigen Magenkontente viel Sarcine.

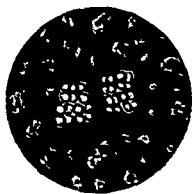


Fig. 29. *Sarcina ventriculi* im blutigen Mageninhalt (bei *Ulcus ventriculi*) mit Neutralrot gefärbt.

Literatur: Pollak, *Zbl. f. Bakt.* 72 1913. — Burchhardt, *Zschr. f. Hyg.* 70 1911.

## β) Die pathogenen Bazillen

### α) Die Pneumobazillen (*Bacillus pneumoniae*, Friedländer).

mit den Pneumokokken hier Vertreter einer ganzen Gruppe, das gelegentlich auch etwas zweien, also zu Diplobazillen, seltener und weniger deutlich in Kulturen von einer Kapsel umschlossen. Es ist unbeweglich, entfärbt sich im Gegensatz zu den Pneumokokken nicht nach Gram, läßt sich aber sonst leicht mit basischen Anilinfarben darstellen. Die Kulturen sind leicht und schnell selbst bei

auf der in dem r Lunte

d den Pneumoniebazillen die Ozaena

**Übertragungsmodus:** Die Friedländerschen Bazillen können schon im normalen Individuum im Speichel, in dem Cavum pharyngonasale vorkommen, auch in der Außenwelt sind sie nachgewiesen. In reichlicherer Menge werden sie in den nachstehenden Infektionsprozessen angetroffen und können auch von solchen Krankheitsprodukten aus weiterverbreitet werden.

Ihre pathogene Bedeutung für die menschliche Pathologie ist zu Anfang überschätzt worden, weil man diese Kapselbazillen für die gewöhnlichen Erreger der genuinen Pneumonie hielt, ehe die Fränkelschen Pneumokokken bekannt waren. Aber noch heute ist zuzugeben,

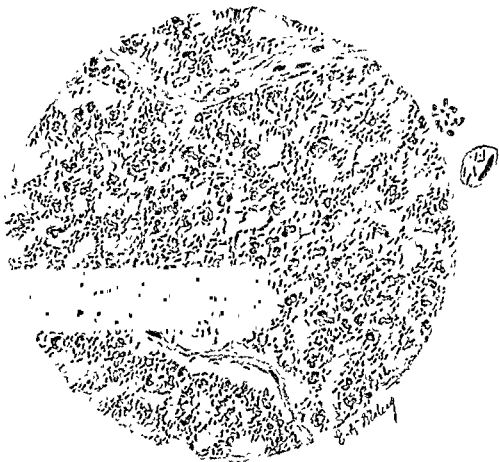


Fig. 30. Pneumonie durch Friedländers Kapselbazillen erzeugt, zahllose Bazillen in einer schleimig-sädfigen Grundmasse mit Leukozyten. Rechts ein Kapselbazillen mit deutlicher Kapsel und intrazelluläre Bazillen. (Formalin, Alkohol, Löfflers Methyleneblau) Immersion.

daß sie sowohl lobäre als lobuläre Lungenentzündungen zu erzeugen vermögen, die fast immer tödlich endigen. (Manchmal zeigen sie sich im Verein mit Pneumokokken.) Dabei ist bemerkenswert, daß das makroskopische und besonders das mikroskopische Bild von dem der durch Pneumokokken hervorgerufenen Lungenaffektion etwas verschieden ist. Für das bloße Auge zeichnet sich die bazilläre Pneumonie oft durch das schleimige, schlüpfrige Aussehen der Schnittfläche aus, von der der berührende Finger längere schleimige Faden abheben kann, selbst zu einer Zeit, wo von der Lösung des Exsudats noch nicht die Rede ist. (Differentialdiagnostisch kommt nur noch der Streptococcus mucosus in Frage.) Mikroskopisch (Fig. 30) enthalten die Alveolarexsudate weniger Blutungen, weniger Fibrinausscheidungen, dagegen eine schleimig-sädfige Grundmasse, in der oft enorme Bazillenmengen ange-

hauft liegen. Stellenweise kann man in den Schnitten die Kapsel Einzelbazillen gut erkennen. Ferner ist auch zu beachten, daß auch bei dieser Pneumonie mehrfach intrazellulär gelagerten Bazillen die Zellen eigentümlicher Form verändern können, indem letztere geblähtes und vakuolisierendes Aussehen annehmen. In den „Vakuolen“ sind die Bazillen manchmal deutlich sichtbar, daß aber die „Vakuole“ nicht etwa bloß die geblähte Bazillenkapsel ist, geht daraus hervor, daß man manchmal den Bazillus mit seiner Kapsel innerhalb der Vakuole scharf abzugrenzen vermag. Die genannten Zellen können eine Ähnlichkeit mit den sogenannten Mikuliczschen Zellen beim SCL (siehe dieses) darbieten, sind aber meist kleiner und spärlicher treten. Es ist nicht wunderbar, daß man die Friedländer-Bazillen auch bei Pleuritis, Perikarditis, Meningitis, zumal als Komplikation einer Pneumonie der gleichen Aetiologie antreffen kann, auch im Lungenabszeß fanden sie sich vor. Von seinem gelegentlichen normalen Sitze im Munde oder in der Nase kann der Bazillus auch direkt Invasionen in die Nachbarorgane (z. B. Mittelohr) vornehmen, auch mehr seltenes pathologisches Auftreten in den großen Drüsen des Verdauungskanals und ihren Gängen (Gallenwege) wird so verstanden. Aber die Pneumobazillen können auch ins Blut übergehen und Bakteriämie mit schwerer Allgemeininfektion hervorrufen.

### Literatur.

Abel, R. H. d. path. Mikroorg. 4 1912 (Lit.) — Friedländer, Virch. 87 1882 — Grimbart, Pasteur 1896 — Sachs, Zschr. f. Heilk. 23 1900 v. Stühlern, Zbl. f. Bakt. Orig. 36 1904 — Kikawa, J. D. Arch. f. klin. 80 1904 — Halésoff, V. *Sur la pneumonie causée par les bac. de Friedl.* de Genève 1907 (Lit.)

### β) Die Sklerombazillen (Bazillus des Rhinoskleroms, von Frisch)

**Biologisches.** In morphologischer, kultureller, färbetrunder und allgemeiner biologischer Hinsicht ist die Ähnlichkeit der in dem Gewebe des Skleroms zu findenden Bazillen mit dem Pneumobazillus so groß, daß sich nicht bemerkt hat und bemerkt werden konnte, daß man sich bemüht hat und bemüht hat, die Bazillen zu entdecken. Bis jetzt sind die Sklerombazillen nicht gewonnen, es sei denn, daß die Sklerombazillen nur versuchsweise gewonnen sind. Durch ihre Inokulation ins Auge von Meerschweinchen sind einem Autor granulationsartige Wucherungen erzeugt worden. Die sehr leicht erhaltenen Kulturen gleichen denen des Bazillus Friedländer, nur erscheinen sie meist etwas weniger weißlich mehr grau. Auch auf den Kulturen können Bazillen schon Kapseln darbieten (z. B. im Kondenswasser der Agarrohre). Für diagnostische Zwecke empfiehlt sich Aspiration von etwas Gewebssaft mit Pravazscher Spritze und Verimpfung dieses Saftes auf Nährboden, der in der Regel in 24 Std. die charakteristische Kultur ergibt.

**Infektionsmodus.** Da die Krankheit endemisch auftritt, ist wohl anzunehmen, daß sie, an obligate Parasiten gebunden, von einer kranken Person auf Gesunde übertragen wird. Diese Übertragung ist um so eher möglich, als die präsumierten Kapselbazillen in das Nasensekret bzw. Sputum übergehen und es Fälle gibt, die lange erkrankt sind, ehe ihr Leiden bekannt wird. Auf möglichste Isolierung der Kranken wird etwas Bedacht genommen, seitdem auch in Deutschland Sklerombeide (Ostpreußen, Schlesien) festgestellt sind, während solche schon vorher namentlich in östlichen Teilen der österreichischen Staaten und in Südrußland, aber auch in anderen Ländern Europas, ferner auch in Afrika und Zentralamerika bekannt waren.



Die pathologische Wirkung des Skleromerregers ist eine stets tödliche, chronische Erkrankung der Luftwege. Die Krank-

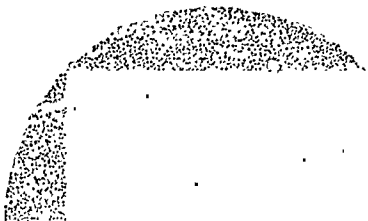


Fig. 31. Sklerom: Übersichtsbild mit zahlreichen eingestreuten Mikuliczschen (hellen) Zellen. (Fall Schröder.)

heit kann sich schon äußerlich am Gesichte verraten, wenn die derbe (*σκληρός* = hart) Infiltration von der Nasenhöhle aus auf die Umgebung der Nasenöffnungen und die Oberlippe übergreift und diese Teile eine wulstige Schwellung erfahren. Die Affektion beginnt in der Regel an der Nasenschleimhaut in Form einer Gewebsverdickung, die dann allmählich zunimmt und langsam in den Luftwegen bis in die Bronchien hinabsteigt, hier durch die starre, auf dem Querschnitt meist grauweiß erscheinende Infiltration eine Verlegung des Atemkanals und Tod durch Erstickung bedingend. Skleromatöse Metastasen in anderen Organen sind nicht zu beobachten, ebenso



Fig. 32. Skleromgewebe bei stärkerer Vergrößerung. Mikuliczsche Zellen (hell) und Plasmazellen (rot). (Färbung nach Papanheim-Unna.) (Fall Schröder.)

sich der Prozeß als eine chronische Gewebsneubildung, die von der Schleimhaut aus in die Tiefe dringt und selbst den Knorpel zerstören kann. Andererseits sind auch Knorpel- und Knochenneubildung in der Trachea beobachtet. Nennenswerte Ulzera-

tionen stellen sich nicht ein, das Epithel der Oberfläche erhält sich meist gut, kann sogar atypische Wucherungen zeigen (einige Male kam es zur Umwandlung in Bronchien eine Umwandlung erfahren Dagegen zeigt die entzündliche Neigung zu narbiger Schrumpfung, was makroskopisch zu unregelmäßigen Narbenbildungen, mikroskopisch oft zu einer Art alveolarer Anordnung der Granulationsherde inmitten schwieliger Narbenzüge führt und die knorpelige Härte des Gewebes zum guten Teile erklärt Charakteristisch ist nun das histologische Strukturbild der skleromatosen Granulationswucherungen Denn inmitten der an Plasmazellen reichen Krankheitsherde fallen teils einzeln verstreut, teils in größeren Komplexen zusammengelagert, eigentümliche, große, helle Zellen auf, die manchmal in formlichen „Reinkulturen“ unter dem Mikroskop zu sehen sind Nach dem Autor, der sie zuerst als „epitheloiden“ Zellen genannt, erscheinen die Zellen mit hellem, von einem zarten

Maschenwerk durchzogenen (glykogen- und fettfreien) Protoplasma und einem dunklen, zackig geschrumpften, oft exzentrisch gelegenen Kern (Fig 31 u 32) Besonders in den jüngeren Zellstadien sind die im Zellleib verstreuten Bazillen deutlich zu erkennen, und die Zellformen verdanken der intrazellulären Bazillenwirkung wohl auch ihre Entstehung Ubrigens können sich ähnliche bazillenhaltige Zellen auch im Epithel finden, das außerdem auch freie Bazillenschwärme einschließen kann Außerdem zeigen sich im Skleromgewebe nicht selten ziemlich zahlreiche sogenannte „hyaline Zellen“, d h Zellen mit glänzenden sogenannten Russellschen Körperchen, die wegen ihrer Farbbarkeit nach Gram zu allerlei Mißdeutungen Veranlassung gegeben haben

Der Umstand, daß die v Frischschen Kapselbazillen nur im Bereiche des skleromatosen Prozesses selbst gefunden werden und die typischen (freilich nicht immer in jedem Schnitt anzutreffenden) Mikuliczschen Zellen von der Invasionsfront her zu finden sind, daß der Charakter erhalten, spricht für die Annahme, daß die Bazillen, die aber noch nicht

### Literatur.

- Babes, V, H d path Mikroorg 5 1913 (Lit) — v Frisch, W m W 1882, Nr 32 — v Mikulicz, Arch f Chir 20 1876 — Paltauf, R, W m W 1891, Nr 52 1892 Nr 1 — Paltauf, R, W m W 1886 — Cornil u Alvarez Arch f Chir 7 1886 — Gerber P Arch f Laryn 1886 (Lit), 19 (Lit) — Grenier Je rhinosclero 1886 — Jarisch, in Nothnagels Handb 24 2 — — Stepánow (Tierimpfung) Zbl f Bakt 5 D Naturforsch u Ae, Salzburg 2 2 1910

### 77) Die Milzbrandbazillen (*Bacillus anthracis*).

Biologisches Diese Bazillen wurden seit langem mit besonderem Interesse betrachtet weil die Studien über ihre Biologie den sicheren Grund für den Ausbau des bakteriologischen Lehrgebäudes bildeten, indem sich der Ablauf ihres Lebenszyklus in den typischen nachstehenden Formen direkt unter dem Mikroskop verfolgen läßt, weil ihre Virulenz ziemlich konstant, ihr Nachweis leicht ist und sie namentlich auch ihre Sporenform, als Testobjekt für viele mikroparasitologische Untersuchungen, für Fragen der allgemeinen Pathologie, für Beurteilung der Desinfektionskraft physikalischer und chemischer Agenzien usw Verwendung finden Morphologisch stellen sie sich in drei Formen dar, nämlich im lebenden Körper ausschließlich als meist gerades, unbewegliches Stäbchen, bald isoliert, bald zu

zweien oder in gering, so daß Enden des Bazi dieses scharf abgeschnittene Ende nicht immer vorhanden. Die Länge der relativ großen Stäbchen schwankt etwas. In den le sich nun außer den Bazillenketten ein Wachstuh ehen sich zu langen, geschlungenen oder selbst entwickeln. In den beiden Erscheinungsform:

schen zwei Stäbchen ist verwechseln kann. Die lan abgestutzt, doch ist Die Länge der relativ



Fig. 33. Milzbrandbazillen und Sporen, letztere (rot) teils freilegen, teils im Innern der Bazillen. (Karbolfuchsin-Methylenblau.)

stimmten Umständen, nämlich bei O-Zutritt und bei genügender Wärme, nie im Innern des lebenden Tieres, erscheint endlich die Dauerform in Gestalt eiförmiger, glänzender Sporen, die sich im Innern der Bazillen entwickeln, aber bald und leicht aus ihnen frei werden (Fig. 33). Sie färben sich in Karbolfuchsin und setzen dann der Entfärbung (z. B. in Alkohol, Säuren) einen gewissen Widerstand entgegen, so daß man die inzwischen entfärbten Bazillen in einer Gegenfarbe nachfärben kann. Sie sind

höchst resistent und bewahren ihre Virulenz im trockenen Zustande viele Jahre lang, keimen auch leicht wieder zu den beiden erstgenannten vegetativen Formen aus, wenn sie auf Nährböden oder in den empfindlichen Tierkörper gelangen. Die Bazillen sind anspruchslos in ihrem Wachstumsmilieu, und die Sporen können sich in gewissen Gegenden lange erhalten, so daß der Milzbrandkeim als fakultativer Parasit gilt. Die Kulturen auf Gelatine und Agar haben ein charakteristisches Aussehen. (Form eines umgekehrten Tannenbaumes im Gelatinestich; wie ein Medusenhaupt mit Haarlocken auf der Platte; trockener Rasen auf dem Agarstrich.) Die Bazillen sind für viele Tiere pathogen, am verderblichsten wirken sie gegenüber Rindern und Schafen, während sie den Menschen seltener infizieren und diese Infektion nicht immer zum Tode führt. Der Hautmilzbrand heilt in den meisten Fällen, die menschliche Gesamtmortalität beträgt 11%.

**Übertragungsmodus:** Die erste Infektionsquelle für den Menschen stellt das milzbrandkranke Vieh dar, indem die Keime beim Ausweiden, Abhäuten der gefallenen Tiere oder durch Vermittelung der Tierfelle und Haare (Pinsel) des erkrankten Viehs oder auch durch Insektenstiche übertragen werden. Daher erkranken besonders Schlächter, Abdecker, Schäfer. Endlich wird für die „Haderkrankheit“ angenommen, daß die beim Sortieren der Lumpen beschäftigten Arbeiter Milzbrandsporen mit dem Haderstaub einatmen. Im letzten Falle sind die Luftwege das Infektionsstrium, für gewöhnlich ist es die Haut oder — erst in zweiter Linie — der Verdauungskanal (Rachen, Darm). Die Haustiere infizieren sich vom Digestionskanal aus auf der Weide („Milzbranddistrikte“ in Rußland, Ungarn, bayrischen Alpen), die Milzbrandsporen können aus den geöffneten Tierkadavern durch Regenwürmer oder durch die Exkremente der Geier auf den Boden verstreut werden.

Bezüglich der pathologischen Wirkung lassen sich beim Menschen drei Krankheitstypen unterscheiden, die im allgemeinen der Infektionspforte entsprechen. Die häufigste Erkrankung schließt sich an eine Inokulation der Sporen in die lädierte Haut an (besonders am Gesicht, den Händen und Armen). Der Milzbrand der Haut äußert

sich in zweierlei Form, entweder als eine rote, die Oberfläche überragende, wenig schmerzhaft, einen halben bis einige Zentimeter messende Beule (Milzbrandkarbunkel), auf der sich alsbald Bläschen oder Pusteln (*Pustula maligna*) entwickeln, deren Inhalt blutig oder eitrig erscheint und die endlich eine Nekrose erfährt, oder es kommt am Orte der Inokulation zu einem progressiven, diffusen Odem des Gewebes (Milzbrandödem). An eine maligne Gesichtspustel kann sich ein diffuses Anthraxödem des Halszellgewebes und der Mundrachenorgane bis zur Zungenbasis anschließen. Der mikroskopische Anblick der Milzbrandpustel (Fig 34) ist sehr charakteristisch. Die Bazillen liegen mit Vorliebe und in großer Masse in den oberen Abschnitten des entzündeten



Fig 34. Milzbrand der Haut des Oberarmes. Unten: Infiltration der Kutis mit Leukozyten, oben: unter der abgehobenen Epidermis zellarmes fälliges Exsudat mit zahlreichen Bazillen. (Karl Grün, Grauh, Weikert)

koriums und speziell des Papillarkörpers; sie können aber in größerer Verbreitung noch bis tief in die Subkutis zu verfolgen sein. Ihre Wucherung bedingt ein Infiltrat der Haut, das sich aus locker netzförmigem, faserigem oder dicht zusammengeschweißtem Fibrin, aus Eiterzellen in wechselnder Zahl und stellenweise auch aus Blutungen zusammensetzt, es drängt an manchen Orten die odematös gequollenen Bindegewebsbündel auseinander, verschont die Hautdrüsen und umhüllt die strotzend weiten Blutgefäße. Die Epidermis wird streckenweise durch ein entsprechendes, aber mehr flüssigkeit enthaltendes Exsudat abgehoben. Dann stellt sich eine durch Kernverlust gekennzeichnete Nekrotisierung der Epidermis und des darunter liegenden Gewebes ein, und auf diesem Terrain können sich sekundär Kokken ansiedeln. — Von diesem Infektionszentrum der Haut aus erfolgt die Verbreitung der Bazillen meist noch mit dem Lymphstrom bis in die regionalen Lymphknoten. Die



pneumonische Herde, blutige Pleuritiden, selbst Mediastinitiden ins Leben rufend. Auch von hier aus pflanzt sich die Infektion bis zu den nachbarlichen Lymphknoten und bis in die Blutbahn fort.

### Literatur

Sobernheim, G. H. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. 3. (Lit.) — Lubarsch O. Erg. d. allg. Path. 11. 1896 u. 5. 1900 — Lœuvre de C. J. Davaine Paris 1889 — Koch R. Beitr. z. Biol. d. Pfl. 2. und Mitt. Kais. Ges. A. 1881. 1884 — Behring Z. f. Bakt. u. Paras. 7. 1899 — Koch W. D. Chir. 1888 — Müller D. m. W. 1891 — a. Vaccination charbonneuse — Lodge Arch. de Méd. sel. Zschr. f. Hyg. 42. 1903 — F. V. Beitr. z. path. Anat. 1. — Schmorl u. Meyer

Die beiden folgenden Bakterienfamilien werden als Gasödemerreger zusammengefaßt

#### 55) Die Bazillen des malignen Ödems (*Vibrio septique*, Pasteur).

Diese haben eine gewisse Ähnlichkeit mit den Milzbrandbazillen. In biologischer Hinsicht ähneln sie den letztgenannten aber vornehmlich nur in ihrer Gestalt (Fig. 30). Denn auch sie bilden ziemlich stattliche

bazillenförmig aus, sind  
ders in O. freiem Mi-  
zipteller Unterschied  
in ihrem anaeroben  
schloß im Serum z. B. unter Gasentwicklung in Hirn ihr  
büden unter Schwarzung des Hirnbreies

hsende Stab  
Ihre Enden  
sich in der  
treiben den  
beson-  
prin-  
liegt  
O. Ab



Fig. 3. Bazillen des malignen Ödems

Übertragungsmodus. Die Ödembazillen bzw. ihre Sporen sind reichlich in der Außenwelt, in der Gartenerde, im Straßenstaub verbreitet, kommen auch im normalen Darminhalt vor, von wo aus sie nach dem Tode in dem uneröffneten Kadaver in die Nachbarteile und selbst ins Blut vordringen können. Sie wurden schon früher als Fäulniserreger genannt. Impft man Gartenerde unter die Bauchhaut von Meerschweinchen, so erzielt man sukzessive, sanguinolente Gewebsinfiltration mit reichlichen Ödembazillen, die bis zum Peritoneum vorwachsen und auch auf die anliegenden Organe der Bauchhöhle fortwuchern. Pferde sind der Infektion öfters ausgesetzt. In den Menschen dringen die Bazillen häufiger nach Verletzungen der Haut, seltener der Schleimhäute. Im Weltkrieg hat sich gezeigt, daß zu ihnen gehörige Bazillenrassen eine wichtige Rolle (neben der folgenden Bazillenart) in der Atiologie und Pathogenese der Gaspneumonien spielen (Aschoff, Conrad u. a.). Manche sind geneigt, zwei Gruppen abzutheilen, von denen die eine Kohlehydrate und Eiweiß, die andere besonders Eiweiß zersetzt.

Eine Bedeutung in der menschlichen Pathologie gewannen die Bazillen zuerst durch einzelne Beobachtungen von progredientem malignem Ödem nebst gangränösem Zerfall der Gewebe unter Gasbildung, einer „Gangrène gazeuse“, die z. B. nach einer einfachen Injektion in die Tiefe der Gewebe zur Entwicklung kam. Besonders sind in der Ernährung heruntergekommene, pro-  
gressiven Gasgangrän fällt ein  
reiche der nekrotisierenden Gew.  
Gasblasen auf. In dem erkrankten  
gewöhnlich nicht in Reinkultur, sondern mit anderen Mikroorganismen

vereint. Die tödliche Wirkung der Gasödeme wird als toxischer Effekt aufgefaßt, der sich am Gefäßsystem, nach anderer Ansicht am Zentralnervensystem äußert.

### Literatur.

v. Hibler, E. u. v. Werdt, F., H. d. path. Mikroorg. 4. 1912 (Lit.); ferner v. Hibler, Zbl. f. Bakt. 25. 1899, Verh. D. path. Ges. 1905, Bericht d. naturwiss.-med. Vereins. Innsbruck 32. 1908/09, und *Untersuchungen über die pathogenen Anaeroben*, Jena 1910. — Koch, R., Mitt. Kais. Ges. A. 1. 1881. — Pasteur, Bull. Ac. Méd. 1877. 1881. — Brieger u. Ehrlich, B. kl. W. 1882. — Aschoff, L., wie Conrad, Zbl. f. Path. 1916, Kriegstagung z. Pathol. Berlin. — Aschoff, Vöf. a. d. Geb. d. Mil.-Sanitätsw. 68. 1917.

Es hat sich aber im Laufe der Zeit herausgestellt, daß die mit Gasproduktion einhergehenden Infektionen des Menschen nur zum gewissen Teil durch die in Rede stehenden Bazillen, häufiger durch andere „Gasbildner“ hervorgerufen werden. Unter diesen behaupten den ersten Platz

es die Bazillen der Gasphlegmone oder des Gasbrandes (*Bacillus phlegmones emphysematosae*, E. Fränkel. *Bac. capsulatus aerogenes*, Welch).

(Nach E. Fränkel mit dem *Bac. perfringens* der franz. Autoren identisch).

Biologisches: Die Bazillen sind in der Außenwelt im Staube, auf Holzsplittern nachgewiesen, außerdem finden sie sich im normalen Darmkanal. In den menschlichen Körper gelangen sie einmal durch kleine, z. B. durch Insektenstiche bedingte, Hautwunden, dann durch Projektile, ferner können sie auch vom Verdauungskanal, z. B. durch die Pforte von Schleimhautgeschwüren, endlich auch vom Uterus und den Harnwegen in die Gewebe dringen. Eine Gewebsnekrose begünstigt ihre Ansiedelung, ist aber, wie der fortschreitende Prozeß lehrt, zur Entwicklung der Bazillen nicht unbedingt erforderlich. Sie stellen das pathogene Agens für viele Fälle von Gasödem und Gasgangrän beim Menschen dar, wie solche sich nach komplizierten Verletzungen entwickeln können. Sind die Bazillen allein im Spiele, so zeigt sich eine zunderartige Erweichung und Auflösung des von Gas geblähten Binde- und besonders Muskelgewebes, sind sie, wie so häufig, neben anderen Bakterien, z. B. Eiterkokken, wirksam, so tritt die eitrige Entzündung deutlicher hervor. Doch kommen trübe, dünneitrig, Gasbläschen enthaltende Exsudate auch bei Reininfektionen mit den Bazillen der Gasphlegmone zustande. Das zeigt sich z. B. in den seltenen Fällen von Meningitis, die diese Bazillen in Reinkultur enthielten, die übrigens auch bei Peritonitis angetroffen werden. Außerdem sind die Bazillen als Ursache von Fällen der Tympania uteri entlarvt, wo sie gelegentlich einer Infektion des Uterus gravidus oder puerperalis in das Cavum uteri eindringen und die Höhle durch Gasbildung ausdehnen. Dabei kann es auch zur Gasentwicklung in den Geweben der Frucht oder in einzelnen Fällen in den Wandschichten des Uterus kommen. Wir sahen

Infektionsmodus: Die Bazillen sind in der Außenwelt im Staube, auf Holzsplittern nachgewiesen, außerdem finden sie sich im normalen Darmkanal. In den menschlichen Körper gelangen sie einmal durch kleine, z. B. durch Insektenstiche bedingte, Hautwunden, dann durch Projektile, ferner können sie auch vom Verdauungskanal, z. B. durch die Pforte von Schleimhautgeschwüren, endlich auch vom Uterus und den Harnwegen in die Gewebe dringen. Eine Gewebsnekrose begünstigt ihre Ansiedelung, ist aber, wie der fortschreitende Prozeß lehrt, zur Entwicklung der Bazillen nicht unbedingt erforderlich.

Sie stellen das pathogene Agens für viele Fälle von Gasödem und Gasgangrän beim Menschen dar, wie solche sich nach komplizierten Verletzungen entwickeln können. Sind die Bazillen allein im Spiele, so zeigt sich eine zunderartige Erweichung und Auflösung des von Gas geblähten Binde- und besonders Muskelgewebes, sind sie, wie so häufig, neben anderen Bakterien, z. B. Eiterkokken, wirksam, so tritt die eitrige Entzündung deutlicher hervor. Doch kommen trübe, dünneitrig, Gasbläschen enthaltende Exsudate auch bei Reininfektionen mit den Bazillen der Gasphlegmone zustande. Das zeigt sich z. B. in den seltenen Fällen von Meningitis, die diese Bazillen in Reinkultur enthielten, die übrigens auch bei Peritonitis angetroffen werden. Außerdem sind die Bazillen als Ursache von Fällen der Tympania uteri entlarvt, wo sie gelegentlich einer Infektion des Uterus gravidus oder puerperalis in das Cavum uteri eindringen und die Höhle durch Gasbildung ausdehnen. Dabei kann es auch zur Gasentwicklung in den Geweben der Frucht oder in einzelnen Fällen in den Wandschichten des Uterus kommen. Wir sahen

die Bazillen als Gasbildner im Blut und in den inneren Organen nach einer schweren Zystitis bei Diabetes und nach einem verjauchten Uterus myom. Das Blut kann schnell hamolysiert werden und kaum einen Tag nach dem Tode wie moussierende Himbeerlimonade aussehen. Ebenfalls im Gebiet der Genitalsphäre entfalten die Bazillen ihre Wirksamkeit, wenn sie im Gewebe der Scheide zumal in Lymphgefäßen Gaszysten produzieren, so daß man von einer Kolpohyperplasia cystica spricht. Da können sich Riesenzellen im Umfange der Gasblase bemerkbar machen.

Analoge Gaszysten kommen in den Lymphgefäßen der Darmwand, zum Teil in der Form gestielter Bläschen, und zwar sowohl am Dünndarm wie Dickdarm zur Beobachtung, doch können die Luftblasen auch seltener außerhalb der Lymphräume liegen. Der histologische Bazillenbefund ist übrigens in den Gaszysten konstant und der E. Frankelsche Bazillus noch nicht kulturell nachgewiesen.

Während in den bisher erwähnten Fällen an der Aktion der Bazillen im lebenden Gewebe kein Zweifel besteht, liegen die Verhältnisse bei anderen Befunden von Gasbildung gelegentlich der Autopsie komplizierter. Das Gas kann sich einmal im Blute, in erster Linie in Venen finden, sodann als Emphysem in der Schleimhaut und Submucosa von Magen, Darm (zumal Dünndarm) und im Bereich der Blaseschleimhaut. Endlich

wird es in den sogenannten Schaumorganen beobachtet, worunter eine Durchsetzung der Parenchyme, namentlich von Leber, Milz und Niere mit Gasblaschen oder groben

Gasblasen verstanden wird. Sind die Bläschen noch so klein, so erscheinen sie als kleine, weißliche Herdchen, die mit miliaren Krankheitsherden verwechselt werden konnten; sind sie größer, so knistert das von zahlreichen Hohlen durchbrochene Organ. Im Gehirn, das man z. B. in einem mit Formalin befeuchteten Tuche längere Zeit aufhebt, kann sich durch Gas bildende Bazillen ein Durchschnittsbild entwickeln, das an Schweizerkäse erinnert. Überall kann man an diesen Schaumorganen schon am mikroskopischen Schnitte erkennen,

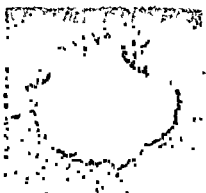


Fig. 36. Gasbläschen in einer Schlaue Leber. Bazillenentwicklung in der die Wand der Gasblasen bildenden Leberzone. Karm. 1. Gram-Weigert-Färbung. Schwache Vergr.



Fig. 37. Gasblaschen aus einer Schlaue Leber. Starke Vergr. der Wandzone.

an diesen Schaumorganen schon am mikroskopischen Schnitte erkennen,



daß sie von Bazillen geschaffen werden, denn man sieht die Bazillenhäufen zunächst im nicht durchlöchernten Gewebe, dann um kleine Spalten, endlich in der Wandzone der größeren Gasblasen als dichtes Lager (Fig. 36 u. 37).

Daß die fraglichen Bazillen vom Darmkanal, von den Gallenwegen und dem Urogenitalapparat eindringen, ist unstrittig. Aber es fragt sich, wie weit die Invasion und Gasbildung zu Lebzeiten, wie weit post mortem bzw. in der Agone erfolgt. Zum guten Teile müßte die Invasion auf dem Blutwege erfolgen, nur am Digestionskanal kann eine direkte kontinuierliche Propagation in das Gewebe in Betracht kommen. Es ist in der Tat in vereinzelt Fällen zu Lebzeiten der Nachweis der Bazillen im Blute, z. B. bei puerperaler Infektion, geglückt, meist finden diese Anaerobier aber im O-reichen Blute ungünstige Existenzbedingungen, und so wird die bazilläre Invasion in die Gefäßbahn meist als agonales Ereignis aufgefaßt. Ebenso ist die Gasbildung im Blute selbst allermeistens als ein agonales und kadaveröses Phänomen zu betrachten. Der Kernverlust der Parenchymzellen im Umfange der Gasblasen kann nicht mehr als Beweis einer vitalen Nekrose gelten, seitdem dieselbe Erscheinung bei den Tieren festgestellt ist, die unmittelbar nach der Bazilleninjektion ins Blut getötet und dann 24 Stunden im Brätöfen belassen wurden. Den Bazillen bzw. ihren Produkten kommen anscheinend chemische Wirkungen zu, die auch noch im Zellkadaver schnell zum Kernverlust führen. Die Blutungen, die in wenigen Fällen in Schaumorganen beobachtet sind, zeugen angesichts der Blutungen bei der Autodigestion der Magenschleimhaut nicht mit Sicherheit für die vitale Reaktion gegenüber den intra vitam angesiedelten Bazillen, wobei freilich der Umstand Berücksichtigung verdient, daß die entzündliche Reaktion im Umfange der Bazillen auch sonst nicht sehr bedeutend ist.

Übrigens kommen für die Entstehung der gasbildenden Prozesse beim Menschen nicht nur die beiden letztgenannten Bazillen, sondern auch *Bacillus coli* und *Proteus* manchmal in Frage. Bei Rindern und Lämmern spielt der Rauschbrandbazillus (*Bactérie du charbon symptomatique*) eine gefährliche Rolle, eine Bazillusart, zu der gewisse beim Menschen gefundene Gasödembazillen Verwandtschaft zeigen.

### Literatur.

Fränkel, E., *Ueb. d. Gasphlegmone*, Hamburg 1893. M. m. W. 1899, Nr. 42; 1914, Nr. 45, 1916, Nr. 13; 1917, Nr. 1, Zschr. f. Hyg. 40. 1902, Erg. d. allg. Path. 8. 1904 (Lit.). — Bonhoff, M. m. W. 1917, Nr. 23. — Ernst, P., Virch. Arch. 133. 1893. — Ghon, A. u. Sachs, Zbl. f. Bakt. Orig. 34. 1903, 35. 1904, 48. 1908. — Sandler, Zbl. f. Bakt. 13. 1902. — Westenhoeffer, Virch. Arch. 168. 1902. — Stolz, Beitr. z. Chir. 33. 1902. — Schultze, W. H., Virch. Arch. 193. 1908. — v. Werdn., F. H. d. path. Mikroorg. 4. 1912. — v. Hübner, siehe vorigen Baz. und H. d. path. Mikroorg. 4. 1912. — Arzt, L., Verh. D. path. Ges. 14. 1910 (*Pneumatosis cystoides*).

### §7 Tetanusbazillen.

**Biologisches.** Die Bazillen erscheinen in *endosporen* oft ziemlich lange, borstenartige, wenn sie die end nadeln aussehen, präsentieren kön nach Gram. S Atmosphäre, zu zeugen bei vielen von ganz geringe Späuch, und zwar, indem nur eine geringe lokale Wucherung der eingepfropften Stäbchen statthab. Dieses Faktum wie das Fehlen der Tetanusbazillen in inneren Organen, allenfalls von den regionären Lymphknoten abgesehen, weist schon auf die schwere toxische Natur der Infektion hin. In der Tat gelingt auch der gleiche tödliche Impfeffekt mit dem aus den Kulturen gewonnenen Tetanus-



Fig. 38 Tetanusbazillen, mehrere mit Sporen, Reinkultur (Karbolfuchsin-Methylenblau)

toxin und mit dem bazillenfreien Blute des an Tetanus verendeten Tieres, wenn das Toxin nicht durch therapeutisch verabreichte Antitoxindosen neutralisiert ist. Auch dann können die erkrankten Tiere und Menschen noch zugrunde gehen weil r reparabel waren. Zum Beweise des Tetanus r eventuell vorhandenen Wundstelle oder die (auch längere Zeit nach dem Tode noch mög-  
orderlich

**Infektionsmodus** Der *Bacillus tetani* kommt in der Außenwelt in großer Verbreitung in den oberen Erdschichten, im Straßenkot und Pferdemist, im Schlamm der Gewässer vor und auch im Darmsack vieler Tiere kann er sich vorfinden. So läßt sich durch tiefere Einverleibung von Erde unter die Haut der Versuchstiere oft Tetanus erzeugen. Beim Menschen findet sich eine Veranlassung zur Beschmutzung von Wunden mit solchem infizierten Material nicht selten. Daß diese schwere Erkrankung trotzdem relativ selten ist, liegt an der anaeroben Natur des Infektionskeimes, der sich dann leichter ansiedelt, wenn er mit einem spitzigen Fremdkörper in die Tiefe der Gewebe gestoßen wird. Daher schließen sich an Wunden durch unsaubere Holzsplitter oft Tetanuserkrankungen an. Mischinfektionen sind dabei die Regel und begünstigen die Entwicklung der Tetanusbazillen, indem die anderen Bakterien den  $O_2$  verzehren. Verständlicherweise tritt das Leiden gerade bei barfuß Gehenden, bei Erd- und Feldarbeitern auf. Die Erde verschiedener Gegenden ist verschieden reich an Tetanussporen. So ist der Tetanus an der deutschen Westfront häufiger aufgetreten als an der Ostfront, weil die Erde an der Marne, wie den französischen Tierärzten schon früher bekannt war, oft tetanuserregend wirkt. Andererseits soll auch die Virulenz der Tetanusbazillen mit dem Boden wechseln, so erklärt man die geringere Mortalität des Tetanus in Italien (etwa 20% gegen 60% in anderen Ländern). Bei Verletzungen, die mit Einbringung von Staub, Erde und dergleichen in die Gewebe einhergehen, wendet man heute prophylaktisch Antitoxineinspritzungen an, mit glänzendem Erfolge geschieht das im Weltkriege. Das Antitoxin verläßt den Körper im Durchschnitt in 8 Tagen, muß also gegebenenfalls (bei neuer Operation) wiederholt injiziert werden (*Aschoff* u. *Robertson*). Meist ist der Tetanus traumatischer Natur, er kann schon durch die Nabelwunde des Neugeborenen inkubiert werden. Tetanuskeime finden sich nicht ganz selten in der kaulfischen Gelatine, die daher zum Zweck subkutaner Injektion (als internes Blutstillungsmittel) ganz besonders gründlich zu sterilisieren ist. In anderen Fällen erscheint er spontan („idiopathicus“ und „rheumatus“), wobei dann die Bazillen durch unbeachtete Hautverletzungen oder von der Mundhöhle aus (z. B. den Tonsillen) oder auch durch die Luftwege eindringen. Vom Darm aus kommt ihr Gift nicht zur Geltung, da es durch die Verdauungssäfte zerstört wird. Der Tetanus kann sich nach kurzer, einiger Tage während oder längerer bis über 3 Wochen dauernder Inkubation entwickeln. Fälle mit kurzer Inkubation sind prognostisch günstiger.

Die pathologische Wirkung der Tetanusinfektion äußert sich beim Tetanus traumaticus zunächst in einer manchmal recht unscheinbaren Infektion der Wunde, in der sich eine Mischinfektion abspielt, welche die Kultur des Erregers erschwert. Zu einer deutlichen Eiterung braucht es gar nicht zu kommen, doch liegen in andern Fällen ausgedehntere Verletzungen und Infektionen vor. Die Wunde kann schon fast oder ganz geheilt sein, wenn der Tetanus zum Ausbruch kommt. Das Gift (nicht die Bazillen) verbreitet sich auf dem Nervenwege zu den motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks (*H. Meyer* u. *Ransom*), es „wandert“ in den motorischen Nerven, nach einigen (*Aschoff* u. *Robertson*) mit dem zirkumfibrillären Lymphstrom im Innern des



wo die Bazillen im Brüttofen als wasserhelle, durchsichtige, nicht konfluierende Kolonien wachsen. Für Tiere sind sie meist nicht pathogen, doch üben die Kulturen zumal bei reichlicher intravenöser Injektion einen toxischen tödlichen Effekt auf Kaninchen aus und bei Affen ist durch intratracheale Injektion die Reproduktion des Katarrhs der Luftwege gelungen. Der toxischen Substanz der Bazillen wird eine besonders schädliche Wirkung auf das Nervensystem zugeschrieben.

Die Übertragung erfolgt meist durch Ansteckung, indem die Bazillen im Sputum von einem Individuum auf das andere übertragen werden. Die Bazillen finden sich aber nicht nur bei den akut an Grippe Erkrankten, sondern auch bei Personen mit anderen chronischen Affektionen der Luftwege (Bronchiektasie, Tuberkulose), auch bei Gesunden. Sie haben Doppelgänger unter den „hämoglobinophilen“ Bazillen.

Die pathogene Wirkung auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie spricht sich in erster Linie in der Erzeugung eines eitrigen Katarrhs des Respirationskanals aus, wie er zumal im Herbst und Winter oder Frühjahr in epidemischer Form auftritt. Der Pfeiffersche Bazillus nicht.

In dem eitrigen katarrhalischen oder Reinkultur oder neben pyogenen Kokken. Bei den Autopsien an Influenza-Verstorbener sieht man zuweilen die gerötete Schleimhaut der Luftwege bis in die kleinen Bronchien mit einer kontinuierlichen Eiterlage bedeckt.

und dieser Eiter kann von massenhaften Bazillen in Reinkultur geradezu wimmeln. Die Bazillen siedeln sich gern in den kleinsten Bronchiolen an, erzeugen hier eine eitrige Bronchiolitis und an sie angeschlossene kleinste miliär-pneumonische Herde. Diese können in Bronchiolitis obliterans ausgehen. Schließlich entstehen feste bronchopneumonische Herde, zuweilen von großem Umfange, die auf dem Durchschnitts hellen, gelblichen Einsprengungen in dem dunkelroten Infiltrat erkennen lassen. Die hellen Zonen entsprechen den mit Eiter gefüllten Bronchialzweigen und „vertetertem“ Exsudat. Die Lungenherde können mit Induration des Gewebes endigen. An Schnitten lassen sich die Bazillen mittels verdünnten Karbolfuchsin oder Pappenheim-Unnacher Lösung in den Infiltraten auch innerhalb von Leukozyten erkennen. Mischinfektionen können bestehen. Während andere

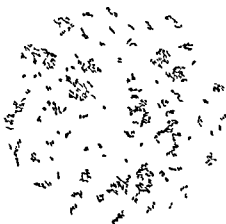


Fig. 59. Influenzabazillen in Feinkultur (verdünntes Karbolfuchsin)

wie Allgemeinstörungen, Influenzabazillen erklärt.

Schädelhöhle demonstrieren. Als ihre Folgen sind nicht nur akute meningitische Prozesse, sondern auch hämorrhagische Herde in der Hirnsubstanz, nicht selten mit Venen- bzw. Sinusthrombose beobachtet. Es wird darüber diskutiert, ob die Thrombose nach sich zieht oder die zur blutigen Erweichung der Hirns.

Komplikation der Influenza öfters bei anämischen, zur Thrombose disponierten jungen Mädchen auftritt und die akuten Entzündungserscheinungen in der Gehirnssubstanz fehlen oder minimal sein können, dürfte



Pest in Asien (Indien, China, Arabien usw.) und Afrika gelegentlich bis zum östlichen Europa vor. Trotz des lebhaften Weltverkehrs werden die Epidemien aber meist dank der Isolierung der ersten eingeschleppten Fälle im Keime erstickt, eine Maßnahme, die durch die relativ langsame Ausbreitung der Pest begünstigt wird. Die Pest beginnt plötzlich als schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung und kann, ehe es zu den charakteristischen Lokalisationen kommt, in wenigen Tagen tödlich enden. Unter den örtlichen Erscheinungen ist abgesehen von Milzschwellung und Albuminurie eine manchmal zu beobachtende Hautaffektion in Gestalt der Pestpastele oder Pestbeule einer hämorrhagischen, furunkelartigen Hautentzündung zu nennen. Wesentlicher sind die primären Organveränderungen nach denen die Pest heute *peste typhosa* getrennt wird: die Bubonen- und die Lungenpest. I

und äußert sich durch Schwellungen der bubonen, soweit sie äußerlich sichtbar sind entsprechend gelagert erscheinen. So können sie in der Leistenbeuge, Achselhöhle, im Kiefer oder Nacken auftreten und bis zu Faustgröße erreichen, indem sie später vereitern und aufbrechen. Mit oder ohne Bubonen erscheint die Lungenpest unter dem Bilde einer Pneumonie, deren Natur durch den massenhaften Bazillenbefund im Sputum festgestellt werden kann und die, öfters bei bereits vorher Lungenkranken auftretend, fast stets zum Tode führt. Der Tod an der Pest erfolgt meist in der ersten Woche und ereilt die Hälfte ja drei Viertel der Erkrankten. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen betreffen in erster Linie die Lymphknoten und Lungen. In ersteren kommt es zu einer Polyadenitis und Peradenitis, wobei zwischen den primären und sekundären Bubonen unterschieden wird. Die primär erkrankten Lymphknoten erleiden meist eine stärkere Affektion als die sekundären. Makroskopisch sind sie geschwollen, je nach den Blutungen mehr oder weniger tiefrot, dann nekrotisch und erweicht. Histologisch läßt sich in den primären Bubonen zunächst eine



Fig. 41 Pestbazillen und Leukozyten im perigonalen Fettgewebe

toxische Durchdringung feststellen, mit der übergehen. Dagegen nimmt die Zahl der Bazillen im Stadium der nun folgenden im Zentrum beginnenden Nekrose ab, sie erhalten sich nurmehr im perivaskulären Gewebe, indem sie zugleich durch die Venenwände in die Blutgefäße massenhaft vordringen. Auch die Kapsel und das perivaskuläre Gewebe ist von Leukozyten, Bazillen und Erythrozyten durchsetzt (Fig. 41). Im sekundären Bubo fallen zu Beginn die Lymphsinus auf, welche Lymphozyten sich aufnehmen. Später kolonisieren sie das Gewebe.

Auch an den Lungen wird die primäre, durch Aspiration entstandene, und die sekundäre hämatogene Pestpneumonie unterschieden. Die Lungen erscheinen blutreich, ödematös und von fest oder schlaffen, dunkelroten Infiltraten eingenommen. Bei der primären Pneumonie besteht das schlaaffe Infiltrat zunächst aus einem serösen Exsudat mit zahlreichen polynukleären Leukozyten, Pestbazillen, Erythrozyten und geblühten Alveolarepithelien, die Blutzellen oder Bazillen einschließen. Dann wird das Exsudat leukozyten- oder fibrinreicher, Bazillen wuchern namentlich in den peripheren Teilen der Alveolarpfröpfe und finden sich nur spärlich im Blut. Dagegen sind die Bazillen bei der sekundären Pneumonie sehr reichlich, sie können die Gefäße völlig ausstopfen, dringen dann von hier in die Alveolarsepten und Lumen vor, eine reichliche blutige Infiltration mit viel Alveolarepithelien und wenig Leukozyten erzeugend.

Die Milz ist geschwollen, dunkelrot, bietet eine körnige Schnittfläche dar, manchmal kleine Nekrosen. Das histologische Bild unterscheidet sich nicht wesentlich von manchen anderen Infektionsmilzen. Pestbazillen können in den Schnitten vermisst werden. In den Nieren bestehen die Erscheinungen der akuten parenchymatösen Nephritis, im Uterus liegt eigentlich mit Bazillenzylindern in den Harnkanälchen; die Leber befindet sich in parenchymatöser Degeneration und kann die Bazillen in den Pfortaderkapillaren, z. B. im Innern der Endothelien, enthalten. Überhaupt ist der Übertritt und die Zirkulation der Bazillen im Blut sehr häufig. Diese Pestbakteriämie („Pestikämie“) läßt sich sehr leicht mikroskopisch demonstrieren. Sie macht auch die metastatischen nekrotisierenden bzw. vereiternden Herde in Milz, Leber, Nieren und Lunge verständlich. Es kommen auch nicht selten Mischinfektionen mit Streptokokken zur Beobachtung.

### Literatur.

- Duchenne, A. u. — Dunbar, V.  
 Erg. d. allg. Path. 3. 1897. — Albrecht  
 Ghon, *Ueb. d. Beulenpest*. — Babes, Virch.  
 Arch. 150. 1897. — Dürer. — Massan-Ham  
 Zschr. f. Hyg. 48. 1904. — eudonné, A.  
 Kais. Ges. A. 16. 1899. — ch. de Méd. et  
 1900. — Yersin, Paris. — ch. 149. Sep.  
 1897. — Müller u. Püsch, *D. Pest*. Wien 1900. — Muller u. Rollo, Zbl. f. Bakt.  
 22. 1897. — Strong u. Teague, *Philippine J. of Science* 7. 1912.

Die zur Gruppe der Bazillen der „hämorrhagischen Septikämie“ gehörigen Bakterien, die mit den Pestbazillen und morphologisch verwandten Arten (kurze Gestalt, Unbeweglichkeit, Polfärbung, negative Färbbarkeit nach Gram und Neigung zur Erzeugung einer Bakteriämie gemein haben, spielen lediglich in der Tierpathologie eine Rolle. Doch ist ein diesen Mikroorganismus in mehrfacher Hinsicht nahestehendes „Bacterium anthropepticum“ als Erreger eines tödlich endigenden Falles nekrotisierender Osteomyelitis femoralis gefunden worden (E. Fraenkel, n. Pielsticker).

Stäbchen von

Stäbchen von  
 en längere B  
 umgeben un  
 n selbst färbe  
 schnitten lasse  
 Tanninbeizun  
 it leicht zu e

halten, selbst auf Gelatine, die sie nicht verflüssigen, die tiefgelegenen Kolonien sind gelblich, rund, oval oder wetzsteinförmig, die oberflächlichen grau, zart, weinblattartig ausgebreitet, mit Furchen versehen. Schwierigkeiten macht ihre Unterscheidung von verwandten Bazillen der Typhus- und Koligruppe (s. auch diese). Zum Zwecke der Differentialdiagnose ist zu betonen, daß die Typhusbazillen auf Kartoffeln als makroskopisch kaum sichtbarer Belag wachsen, die Milch nicht zur Gerinnung bringen, kein Indol in Kulturflüssigkeit bilden, Traubenzucker nicht vergären (keine Gasbildung), zum Nährsubstrat zugesetztes Neutralrot nicht verändern oder entfärben, auf Lackmusnuroseagar (c. *Drigalski Conrad*) als blaue Kolonien aufmalen. Sehr wesentlich serologi-

bedeutung zuverlässig ist immerhin durch die beiden bei be-  
weisenden Züchtung der Bazillen in erster Linie aus den  
Rosolen und Blut dann auch aus den Fäzes (besonders in  
der zweiten Woche) und dem Urin (in etwa  $\frac{1}{4}$  der Fälle  
positiv) diagnostischen Wert.

Schon aus den eben erwähnten biologischen Reaktionen des typhuskranken Organismus geht die chemisch-toxische Beeinflussung des infizierten Körpers durch die Bazillen hervor. Diese Toxine scheinen im wesentlichen an die Bakterienzelle gebunden, also Endotoxine zu sein. So erklärt sich auch die Wirkung der Bazillen auf Tiere, zumal Meerschweinchen, die durch intraperitoneale Einspritzung virulenter Bazillen in etwa 15–20 Stunden getötet werden und dann Schwellungen des lymphatischen Apparates im Darm erkennen lassen können, ohne daß sich das klassische Bild des Typhus einstellt. Die Tiere erliegen vielmehr einer Intoxikation.

Die Infektion des Menschen erfolgt demnach, da der Unterleibstypus eine spezifisch menschliche Erkrankung darstellt, direkt oder indirekt durch typhuskranken Individuen. Diese entleeren die Bazillen durch die Exkremente, nicht selten auch massenhaft durch den Urin. Bei den oft bewußtlosen, an diarrhoischen Stühlen leidenden Patienten werden die Krankheitserreger leicht auf die Bettwäsche übertragen und so stecken sich Wärtinnen, Wäscherinnen usw. öfters an. Eine epidemiologische Bedeutung kommt dem nicht immer richtig erkannten Kindertypus zu. In anderen Fällen infizieren die Exkremente Gewässer (Teiche, Brunnen, Wasserleitung), die zum Trinken oder zum Spülen der Gefäße benutzt werden, und so kann wiederum eine Infektion der Milch, des Fises, von Austern usw. erfolgen. In der Außenwelt können nur die Bazillen eine Zeitlang erhalten. Die Bazillen dringen durch den Verdauungskanal in den menschlichen Körper, doch wird auch besonders für die „Typhusform“ (s. u.) mit einer hämatogenen Infektion gerechnet, wie aus dem Infektionsstrium nicht immer klar zu erkennen ist. Auch experimentell ist sicher hämatogener Typhus bei Neonatis beobachtet. Über die Typhusbazillenträger s. S. 141. Die Epidemien treten mit Vorliebe in Sommer- und Herbst auf.

Das pathologische Resultat der Invasion der Typhusbazillen ist der Typhus abdominalis, im wesentlichen eine spezifische Leiden.

Fig. 42 Typhusbazillen mit Gelatine (Züchtung mit I öfters Letze und Ant linwasserfuchsa) Im mersion)



erkrankung. Die in den Darm gelangten Bazillen vermehren sich zunächst in keiner nennenswerten Weise im Darminhalt, sondern dringen in die Darmwand ein, um hier den Ileo- oder Kolotyphus oder beide zu erzeugen. Besonders die Peyerschen Haufen und Solitärknötchen bilden das Terrain der Invasion und Wucherung der Bazillen; auf diesen Vorgang reagiert das lymphatische Gewebe mit einer markigen Schwellung: Hyperplasie des Gebiets durch Anhäufung großer, einkerniger Zellen, starke Hyperämie, Blutungen, Fibrinabscheidungen neben regressiven Erscheinungen an den Zellen, zumal Lymphozyten stellen sich ein, während die Bazillen wuchernd in die Tiefe dringen, meist in Einzel-exemplaren zwischen den Zellen gelagert.

Der entzündliche Prozeß kann fast oder absolut die ganze Dicke der Darmwand (inkl. des Darmnervensystems) in Mitleidenschaft ziehen. — Da

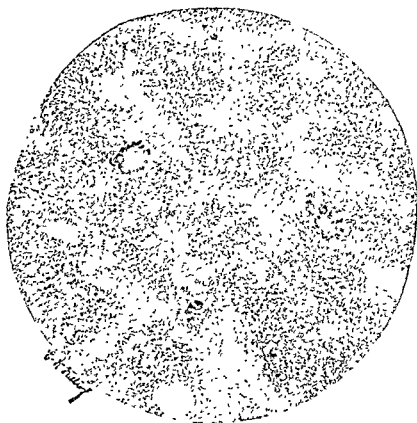


Fig. 43. Typhusbazillenhäufchen in den Mesenterialdrüsen beim Typhus abdominalis. (Schwache Vergrößerung.) (Alkal. Methylenblau, Tannin, Alkohol.)

die Typhusbazillen und ihre Gifte keine Leukozyten anlocken, läßt sich an dem Gewebe die Reaktion auf den Infektionserreger leichter übersehen als bei manchen anderen Bakterien. So hat man die einzelnen Phasen der Reaktion, die primär affizierten Elemente und die zur Verteidigung wie Restitution vorgehenden Elemente gerade in typhösen Organen genauer zu analysieren vermocht (Gräff).

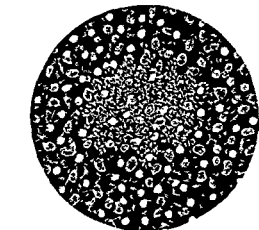
Während nun am lymphatischen Apparat des Darmes der Prozeß unaufhaltsam fortschreitet, indem diese Lymphorgane vielfach von oben her eine Nekrose, Verschorfung erfahren, die sich mit den Farbstoffen der Fäkalien imbibiert, dann ablöst, um die typhösen Darmgeschwüre zu hinterlassen, sind die Bazillen längst mit dem Lymphstrom in die Mesenterialdrüsen geraten und haben diese zu einer markigen

Schwellung gebracht. Letztere sehen fast so rot aus wie die normale Milz und sind leicht zu zerdrücken. An Schnitten fallen hier namentlich im Bereiche der verbreiterten Lymphsinus Kolonisationen der Typhusbazillen auf, die in charakteristischen Haufchen dahegen (Fig 43). Die Haufchen fallen schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge und sind so dicht, daß man die einzelnen Bazillen nur in den Randteilen abgrenzt.

Die histologischen Stadien der Lymphdrüsen-Affektion spiegeln die Veränderungen in dem lymphatischen Darmapparat selbst zum großen Teil wieder (An den Achseldrüsen der Schutzgeimpften kann man die reine histologische Endotoxin-Wirkung der Typhusbazillen in der Schädigung der Lymphozyten und der Aktivierung und Proliferation der Retikulum- wie Endothelzellen gut erkennen. Leukozyten bleiben fast ganz fort).

Auch in den Lymphknoten können gelblichweiße nekrotische Herde entstehen, die später zu verkalken vermögen, um als lebenslangliches Residuum bestehen zu bleiben.

Von diesen bisher genannten Krankheitsherden dringen die Bazillen aber auch schnell in die Blutbahn, wo sie nachzuweisen sind, und von hier aus erzeugen sie schon früh die Roseolaflecke, zumal an der Bauchhaut, und die charakteristische, weiche Milzschwellung. Die „Typhusmilz“ ist kirschröt und so stark geschwollen, daß die Kapsel kleine Einrisse erfahren kann. An Schnitten findet man die Bazillen in der Anordnung von Haufchen inmitten des hyperamischen, hyperplastischen Gewebes, in dem sich vielfach phagozytäre Zellen, z. B. auch blutkörperchenhaltige Zellen, bemerkbar machen. Seltener finden sich Nekrosen.



M. Moloff del.

Fig 44. Haufchen von Typhusbazillen in der Milz (Methylenblau-Gerbäure-Alkohol. Starke Vergrößerung ohne Immersion).

In Methylenblaufärbung fallen die Bazillenhaufen in der Milz schon bei schwacher Vergrößerung als himmelblaue Flecke auf, übrigens nehmen diese Kolonien post mortem an Größe zu (Fig 44). Auch die dritte Domäne des hämatopoetischen Systems, das Knochenmark, erkrankt, in der Regel aber nur in mikroskopischen Herden, die Fibrinausscheidungen oder Nekrosen aufweisen. Lange bekannt sind die blutkörperhaltigen Zellen im typhösen Mark, wo die geschädigten Erythrozyten abgelagert werden. — Durch die erwähnten pathologischen Geschehnisse erklären sich bereits die Kardinalsymptome des Typhus: die Roseola, die Darmerscheinungen (Meteorismus, Durchfälle, Blutungen aus den Geschwüren), die Milzvergrößerung. Zum Verständnis anderer Organveränderungen und Funktionsstörungen wird auf die toxische Wirkung der Bazillen zurückgegriffen. So ist die so häufige Zenkersche Degeneration der Muskeln (Recti abdominis, Adductores) wohl durch eine toxische Alteration der kontraktilen Substanz zu er-

klären, die leichter zerreißt als in der Norm, so das hohe Fieber und die gewöhnliche Trübung des Sensoriums als ein Vergiftungsphänomen zu betrachten. Auch die häufige akute parenchymatöse Nephritis mit Epithelnekrosen und die miliaren, oft nekrotischen Leberheiden sind toxischen Ursprungs. Doch sahen wir zweimal in der Niere leukozytenreiche Herdchen mit Bazillenhaufen. Andere Komplikationen des Typhus entstehen wieder durch die Aktion der Bazillen, so manche typhöse Kehlkopffaffektionen, Katarrhe der Gallenwege, die zur Steinbildung führen können, Zystitis, Meningitis, manche typhöse Bronchopneumonien. Doch können die letzteren ebenso wie andere Komplikationen (Otitis usw.) auch auf sekundären Infektionen mit Eiterkokken, Kolibazillen usw. beruhen, denen bei den Kranken Gelegenheit geboten ist, vom Cavum pharyngo-nasale oder von den Darmgeschwüren aus in den Körper einzudringen. Bezüglich der Verbreitung der Typhusbazillen ist weiter zu betonen, daß die Galle regelmäßig (ohne anatomische Läsion der Gallenblasenwand) wahrscheinlich auf dem Blutwege deponierte Bazillen enthält, die den Prozeß im Darm unterhalten, die Quelle der Infektion für andere werden können, wenn die Genesenen zu Keimträgern werden, und die auch für die seltenen Fälle bakteriologisch-diagnostische Bedeutung haben, wo der typhöse Prozeß ohne makroskopisch auffallende Darmveränderungen verläuft, was bei Kindern häufiger vorkommt als bei Erwachsenen („Atypischer Typhus“, auch „Typhus-Sepsis“ genannt). Viel umstritten sind die typhösen Abszesse, welche in der Milz, in Muskeln, in der Schilddrüse, besonders im Knochen (z. B. als Spondylitis typhosa), hier selbst jahrelang nach dem Überstehen des Typhus, beobachtet werden und die manchmal nur Typhusbazillen in Reinkultur erhalten. Es ist die Frage, ob es sich hier um Mischinfektionen handelt, in denen nur die Typhusbazillen die Fähigkeit besitzen, eine Abszesse zu bilden, oder ob es sich um eine Fähigkeit, die sie nicht verraten. Mikroskopische Leukozytenansammlungen im Gewebe sind noch keine Abszesse.

### Literatur.

- Kutscher, K sowie Fornat, W., Hdb. d. path. Mikroorg. 3 1913 (Lit.). — Dunbar, W. P., Erg. d. allg. Path. I, 1. 1896 u. 3 1897 (Lit.). — Trautmann, H., Erg. d. allg. Path. 9. 3 1905 (Lit.). — Fromme, W., Erg. d. allg. Path. 13. 1. 1909 — Gaetgens, W., Erg. d. allg. Path. 18. 1. 1915 — Gaffky, Mitt. Kais. Ges. A. 1884. — Eberth, Virch. Arch. 81 u. Fortschr. d. M. 7 1898. — Chantemesse u. Vidal, Arch. d. phys. 9. 1887 u. Pasteur 1892. — Fraenkel, E. u. Simmonds, Die aetiolog. d. Typh.-Baz., Leipzig 1886. — Fraenkel, E., Zschr. f. Hyg. 34 1900, Mitt. Grenzgeb. 11. 1903 (Knochenmark) u. 20. 1909. — Ebermaier, D., Arch. f. kl. M. 44 1889. — Chiari, H., Prag. m. Wschr. 1893, Zschr. f. Hyg. 16. 1894, 18. 1897 u. Verh. D. path. G. 11. Dresden 1908. — Forster, J., Verh. D. path. G. 11. Dresden 1908. — Hirsch, ibid. — Pfeiffer u. Kolle, Zschr. f. Hyg. 21 1896. — Vidal u. Sicard, Pasteur 1897. — Sultan, G., D. m. W. 1894. Nr. 34. — Dmochowski u. Janowski, Beitr. z. path. Anat. 17. 1795. — Petruschky, J., Zbl. f. Bakt. 23 1898. — Neumann, E., Zbl. f. m. Wiss. 1869. — Schmidt, M. B., Zbl. f. Path. 1907, Nr. 15. — Watonek, M. Kl. 1912. Nr. 42. — Jores, M. m. W. 1911. Nr. 23. — Posselt, A. (Atypischer Typhus), Erg. d. allg. Path. 16. 1912. — Rössle, M. m. W. 1916, Nr. 37. — Gräff, S., D. Arch. f. klin. M. 1918 Bd 125/126. — Fraenkel, E. u. Pielsticker, Zschr. f. Hyg. 44. 1909.

Vom Abdominaltyphus sind Fälle abzutrennen, die klinisch unter ähnlichen Erscheinungen verlaufen können, oft günstig endigen. Diese Fälle von Paratyphus stellen keine ätiologische und anatomische Krankheitseinheit dar, indem die Paratyphusbazillen, von denen man hauptsächlich zwei Typen, A und den häufiger anzutreffenden B, trennt, unter verschiedenen

Bedingungen in den Darm und aus dem Darm in den Körper eindringen Fleischvergiftungen, präexistierende Darmalterationen, die dem Bazillus die Invasion in die Schleimhaut erleichtern, kommen in Betracht. Auch kongenitale Übertragung ist beobachtet. Sie können in Epidemieform auftreten. Der Paratyphus A kommt häufiger in Indien und Nordafrika vor und so hat man angenommen, daß die einschlägigen Epidemien während des Weltkriegs dort ihren Ursprung nahmen, indem die französischen Truppen sie aus Algier und Tunis, die italienischen aus Tripolis nach Europa verpflanzten. Die Paratyphusbazillen stehen biologisch den Typhusbazillen nahe, doch erscheinen ihre Oberflächenkolonien auf Gelatine kreisrund, ohne Furchen (bei Typus A fast farblos, bei Typus B weißlich), bringen Neutralrot-Nährböden zur Fluoreszenz, während der Paratyphusbazillus B außerdem Kartoffeln bräunlich färbt, in Lachnusbutter alkalische Reaktion erzeugt, Gas bildet und die Milch in einigen Wochen aufheißt. Durch Verfütterung von Paratyphus A werden Mäuse und Ratten, von Paratyphus B Meerschweinchen getötet, subkutane Impfung führt zu Muskelnekrosen. Paratyphusbazillen bilden kein Indol (Chemische Charaktere der Bazillen-Kulturen der Coli-Typhusgruppe siehe bei Loele, ebenso über das Vorkommen der Paratyphusbazillen bei vielen Tieren). Diagnostisch ist außerdem die Serumreaktion wichtig, doch agglutiniert das Paratyphusserum auch Typhusbazillen in gewissen Grenzen. Bezüglich der pathologischen Wirkung kommt bei Fleischvergiftung mehr das Toxin, bei den Paratyphusfällen mehr der vegetierende Bazillus zur Geltung. Von klinischen Bildern werden beobachtet Gastroenteritis von choleraartigem Verhalten, ein dem Typhus manchmal zum Verwechseln ähnliches Bild, eine Sepsis-Erkrankung, ferner seltener Formen pneumonischen, rheumatoiden Charakters, endlich lokale Entzündungsprozesse mit Abszeßbildung, an verschiedensten Körperstellen (Lungen, Pleura, Urogenitalapparat, Gallenblase, Knochen, Muskeln usw.). Der kurze Name Paratyphus wird jetzt zerviert, die, durch Paratyphusbazillen erzeugt, Durchfällen einhergehen. Die Fälle, welche era nostras auftreten, werden als Enteritis paratyphosa bezeichnet, ebenso wie man von Pyelitis, Cholecystitis paratyphosa spricht (Schottmüller, E. Fraenkel). Zugleich kann Paratyphus-Bazillämie bestehen. Auch im Sektionsbilde können die Veränderungen denen des Typhus weitgehend ähneln. Es können die Geschwüre im Darm, welche in einem erheblichen Prozentsatz (nach der Tabelle Loeles in mehr als  $\frac{1}{3}$  der Fälle) vorhanden sind, denen beim Typhus sehr ähnlich gestaltet sein (markige Schwellung, Nekrosen, Geschwüre), auch mikroskopisch, und die Mesenterialdrüsen können ganz verwandte histologische Veränderungen zeigen (Saltykow, Marchand). Auch Milz, Leber und Nieren können entsprechende pathologisch-anatomische Umwandlungen erfahren.

Der Gedanke der Übergänge der Bazillen Formen der Coli-Typhusgruppe auf dem Wege der Mutation findet hier einen Spielraum, ohne daß praktisch an der Trennung der Arten etwas geändert wird.

### Literatur.

- Uhlenhuth, P und Hübener E, Hb d path Mikroorg 3 1913 (Lit) — Fromme W, Erg d allg Path 13 1 1909 (Lit) — Nauwerck u Flinzer, M m W 1903, Nr 23 — Clemens D m W 1904 — Lucksch Zbl f Bakt. Orig 34 1903 — Hübschmann, P, M m W 1912, Nr 10 und Beitr z path Anat 56 1913 — Saltykow, Virch Arch 2 11 1913 — Burckhardt J L Zbl f Path 23 1912 — Sobornieim, G Hyg Rdsch 1912 Nr 15 16 (Lit) — Hübener, B kl W 1910, Nr 24 und Erg d inn M 9 1912 — Loele W, Erg d allg Path 18 1 1915 (Lit) — Schottmüller, E Fraenkel, M m W 1916 Nr 9 — Saltykow, Marchand, M m W 1918, Nr 16

27) Die Kolibazillen (*Bacterium coli commune*, Escherich).

**Biologisches:** Die Kolibazillen sind keine scharf umschriebene Bakterienart, sondern vielmehr eine Gruppe verwandter Bazillen, die der Typhusgruppe gegenübergestellt werden können. Die typischen Vertreter der Kolibazillen, die sich in der Form vom Typhusbazillus nicht zu unterscheiden und besitzen auch die gleichen tinktoriellen Eigenschaften (*gramnegativ*). Ihre bereits vorher erwähnte, vielfache Ähnlichkeit mit den Typhusbazillen ist durch die geringere Beweglichkeit verdankt sie Geißeln in spärlicherer Zahl (4—6, selten 12). Sehr ähnlich sind auch die Gelatinekulturen. Auf anderen Nährsubstraten zeigen Kolibazillen aber eine energischere chemische Aktion als die Typhusbazillen. Die Kolibazillen bilden Indol (Rotfärbung der Bouillonkultur nach Zusatz von Natriumnitrit und  $H_2SO_4$ ), vergären Traubenzucker, koagulieren die Milch, machen Lackmuskulmilch stark sauer, bringen Neutralrot Nährböden zur Fluoreszenz und Entfärbung (vgl. auch die Typhusbazillen). Die Bazillen töten Meerschweinchen bei intraperitonealer Injektion, ihre Tierpathogenität wechselt aber. —

**Infektionsmodus:** Da sich die Kolibazillen von den ersten Stunden des extrauterinen Lebens an stets im normalen Darmkanal finden und da sie an der Zersetzung der Nahrungsstoffe sowie an der Beschränkung der in alkalischen Medien gedeihenden Anaerobier beteiligt sind, sind diese Keime im wesentlichen nicht als gesundheitsfeindlich zu betrachten. Unter Umständen kann ihre Virulenz aber zunehmen, sei es im Darm bei pathologischen Prozessen desselben (Stagnation, Ileus, Enteritis, Typhus usw.), sei es außerhalb des Körpers (vgl. z. B. Fleischvergiftung), und außerdem kann sich die Pathogenität betätigen, wenn die Bazillen ihren normalen Aufenthalt verlassen, um sich in der Nachbarschaft oder in der Ferne anzusiedeln. Oft wird ihre Wirksamkeit dadurch unterstützt, daß sie nicht allein den Darm verlassen, sondern zusammen mit dem chemisch wirkenden Darminhalt oder mit anderen Bakterien. Begreiflicherweise sind die Bazillen in der Außenwelt dort (Boden, Gewässer, Staub) anzutreffen, wo Dejektionen hingelangen. Auch in der Nachbarschaft des Anus sind sie, z. B. auf den äußeren Genitalien, zu finden.

Die pathogene Wirkung der Kolibazillen äußert sich in erster Linie auf drei anatomischen Terrains, zu denen sie durch ihre gewöhnliche Aufenthalts-



Fig. 1. Pyelonephritischer Absz. 2. Kolibazillen in Harnkanälchen. Methylenblau. (Starke Vergr.)

stättige Beziehungen besitzen: das sind (vom Darm selbst abgesehen) Peritoneum, Gallenwege und Harnwege. In die Bauchhöhle können sie bei Darmperforationen oder auch bei ungeschädigter Kontinuität der Darmwand hineingelangen (z. B. bei eingeklemmten Brüchen, bei Zirkulationsstörungen in der Darmwand durch Verschlüsse der Mesenterialgefäße usw.). Selten sind in diesen Fällen von Peritonitis (Ausstriche des Eiters sind für die enterogene Natur meist charakteristisch!) mikroskopische Reinkulturen von Kolibazillen anzutreffen.

und wenn die übliche Kultur dieses Resultat ergibt, ist meist auf gleichzeitig wirksame Anaerobier nicht gerichtet. Jedenfalls spielt in dem Bakteriengemisch der Kolibazillen eine pathogene Rolle, wie auch aus seiner weiteren Verbreitung, z. B. im Blut, in der Milz und seinen weiteren pathologischen Einwirkungen hervorgeht. Vom Darm aus können die Bazillen eine Pylephlebitis und Lebererweiterungen bedingen. — In die Gallenkanäle und Gallenblase kann das *Bacterium coli* vom Darm aus oder durch den Blutstrom gelangen. Zahlreiche Fälle von Cholangitis, Cholezystitis mit konsekutiven Leberabszessen sind sein Werk, sei es, daß die Kolibazillen allein oder im Verein mit anderen Mikroorganismen (z. B. Eiterkokken) die Entzündung auslösen. Bei der Entstehung der steinbildenden Katarre und der Ausfällung des steinbildenden Materials in der Gallenblase spielen Kolibazillen eine ansehnliche Rolle. In den Harnapparat gelangen Kolibazillen entweder (wohl in der Regel) von den äußeren Genitalien her oder seltener mit dem Blutstrom. Hier rufen sie eine Zystitis (mit starrer Reaktion), einen aufsteigenden Katarh bis zu der schweren Pyelonephritis hervor. Dann trifft man in den Abszessen der Nieren mit Bazillen erfüllte Harnkündchen, um die sich zunächst Literzellen ansammeln (Fig. 45), die dann auch in die Tubuli einwandern. Kolibazillen können endlich fernhin verschleppt werden und so sind sie auch bei Bronchopneumonie, bei Meningitis, Melaena neonatorum und anderen Infektionsprozessen gelegentlich festzustellen.

### Literatur.

Conrad, Hdb. und Bierast W. H. d. p. Microorg. 6 1913 (Lit.) — de Kleck, Isteur 1893 — Schmidt u. Aschoff *Die Pyelonephritis usw.* Jena 1893 — Stern D. m. W. 1903 — Lucksch F. (*Morbus Biliari*) Prag m. Wschr. 1913 13

### 22) Die Ruhrbazillen (*Bacillus dysenteriae*).

Biologisches. Auch d.  
in vielfacher Hinsicht, so in

zu n. B. aus unterscheidet sich eine Dysenterie die durch seinen Bazillus (Shiga Kruscher) erzeugt ist und Pseudodysenterien die im allgemeinen milder verlaufen als die typische Ruhr und durch verschiedene Rassen (A B C usw.) der Art bedingt sind. —  
günstigt so die Ru-  
nervöse Einflüsse  
schen Baz. erzeuge  
cum Kolon eine  
Entzündung des Darmes (Co-  
od

**Infektionsmodus.** Die Ruhr tritt in Einzelfällen oder in kleineren und größeren Epidemien, besonders in der warmen Jahreszeit auf, und zwar ausgedehnter und häufiger in außereuropäischen Ländern, zumal in den Tropen. Der Weltkrieg begünstigt ihre Ausbreitung. Alle Ruhrerkrankungen sind aber nicht ätiologisch gleichwertig, sondern nur ein Teil gehört zur bazillären Dysenterie, ein anderer Teil der Fälle stellt eine Amöbendysenterie (s. später) dar. Daß die Bazillen, auf dem Wege des Verdauungskanaals — per os oder vielleicht auch per anum (Beneke) —

eindringend, eine Dysenterie erzeugen können, ist durch Verfütterung von Reinkulturen an einem zum Tode Verurteilten bewiesen, der nach zuvoriger Einnahme von *Natr. bicarbon.* an Ruhr erkrankte (Genesung). Die Infektion erfolgt in der Natur nur direkt oder indirekt durch Ruhrkranke. Die Bazillen sind in der Außenwelt wenig resistent. Es gibt „Dauerausscheider“, die nach Überstehen der Ruhr noch monatelang, in einer Beobachtung selbst nach 400 Tagen noch Ruhrbazillen mit den Fäzes ausschieden. Dann besteht bei den Patienten fast immer noch chronische Dysenterie.

Die pathologische Wirkung der Bazillen äußert sich im Darmkanal. Die Bazillen dringen in die Darmschleimhaut ein, vermehren sich dort, gelangen wohl auch noch bis in die Mesenterialdrüsen, aber höchst selten weiter ins Innere des Körpers. In vereinzelt Fällen ist eine diphtheroide Angina, durch Dysenteriebazillen erzeugt, namentlich im Rachen von Kindern beobachtet worden (Raubitschek). Die Krankheit lokalisiert sich im Mastdarm und Dickdarm, kann in schweren Fällen aber auch auf den unteren Dünndarm übergreifen. Danach erklären sich die Krankheitserscheinungen, die im wesentlichen in Diarrhöen (zuerst fäkulente, dann dünnschleimige, eitrige oder schleimig-blutige Entleerungen), welche die Bazillen enthalten, schmerzhaftem Tenesmus und schweren Allgemeinerscheinungen mit oder ohne Fieber bestehen. Die Kranken können in wenig Tagen zugrunde gehen oder der Prozeß zieht sich in die Länge und kann mit Heilung endigen. In den schnell tödlich endenden Fällen zeigt die verdickte Dickdarmwand eine ausgedehnte, oft hämorrhagische Entzündung mit diphtheroider Nekrose der Schleimhautoberfläche. Blutungen, fibrinöse Abscheidungen, Haufen von Eiterzellen infiltrieren Submukosa und Mukosa, soweit die letztere nicht ganz nekrotisch ist. Die Bazillen durchsetzen die erkrankte Innenwand. Später entstehen durch Abstoßung der Schorfe Dickdarmgeschwüre, die zu verschiedenen Komplikationen, wie Peritonitis und narbigen Darmstenosen führen können. Die Lymphknoten im Mesenterium sind gerötet, aber nicht so stark geschwollen wie beim Typhus. In leichteren Fällen beschränkt sich der Prozeß auf das Rektum und kann auch nur als infektiöser Katarrh ohne Nekrotisierung ablaufen.

### Literatur.

Lentz, O., Hdb. d. path. Mikroorg. 3. 1913 (Lit.). — Raubitschek, H., Erg. d. allg. Path. 16. 1912 (Lit.). — Kruse, D. m. W. 1901. M. m. W. 1917, Nr. 40. — Shiga, D. m. W. 1901, 1903 und Zschr. f. Hyg. 21 1902. — Flexner, J. Hopk. Hosp. Bull. 1900. octob. und Philad. med. Journ. 1900. 6. Nr. 9, sowie Zbl. f. Bakt. 1900. 28 u. 1901. 30. — Weichselbaum, A., Verh. D. path. Ges. 4. 1902. — Beneke, M. m. W. 1917, Nr. 39.

Über andere, vom Darm aus wirkende, der Typhus- und Koligruppe verwandte Bazillen vergleiche die Bemerkungen bei Fleischvergiftung im vorigen Abschnitt. Dort wurde auch der *Bacillus Proteus vulgaris* (Hauser) erwähnt, der in der Pathologie im wesentlichen als sekundärer Ansiedler und Erreger von fauligen Zersetzungen gewürdigt wird. Nur selten ist er selbst als primäres Agens für Enteritiden verantwortlich zu machen oder auch als pathogener Keim in der Ätiologie von entzündlichen Genitalaffekten angesehen worden. Auffallend ist, daß Fleckfieberkranke mit einer Rasse von *Proteus* eine ziemlich charakteristische serologische Reaktion geben.

Im Darminhalt wird ferner gelegentlich der *Bacillus* des blauen Eiters, *Bacillus pyocyaneus*, gefunden, obgleich im Einzelfalle noch zu entscheiden bleibt, ob er durch den Darmtraktus aufgenommen oder ausgeschieden ist.

Es sind kleine, bewegliche Stäbchen, die sich nicht nach Gram und schlecht mit Methylengrün färbt. Die Bazillen sind an der äußeren Körperfläche sezernierten Eiweißmassen, wachsen auf Nährboden unter Bildung eines dicken, gelben, diffus löslichen (Pyocyanin) und eines ebenfalls diffundierenden grünfluoreszierenden Farbstoffes, der sich in Wasser löst. In Peptonwasser entsteht nur Pyocyanin. Die Kulturen besitzen einen eigenen aromatischen Geruch, durch den man schon bei der Sektion auf eine Pyocyaneusinfektion aufmerksam werden kann. Die Bazillen sind in der Außenwelt besonders auf faulenden Substraten sehr verbreitet und nisten sich manchmal hartnäckig in Verbandswunden ein, so daß eine Zeitlang in einer Klinik zahlreiche Wundsekrete und Verbände von ihnen gefärbt werden.

Sie sind nicht ganz unschädliche Keime, denn sie regen nicht nur die eitrige Sekretion ihrerseits an, sondern sind auch einige Male als Ursache nekrotisierender und allgemeiner toxisch pyämischer Prozesse festgestellt worden, allein oder mit anderen Bakterien vereint wirkend. Sie sind bei Nabelinfektionen, Otitis, Hautaffektionen (Quaddeln, Blasen, Ulcera) und in nekrotischen Herden der Schleimhaut des Digestionskanals zumal des Magens beobachtet worden und können namentlich bei Neonati und kleinen Kindern Allgemeininfektionen z. B. unter dem Bilde eines schweren Ikterus hervorrufen. Wir sahen sie im Wurmfortsatz, der wegen diphtheroïder Appendizitis exstirpiert war. Auch für Tiere sind sie pathogen. Ofters ist im Isthmus mit Herzhyperphorie beobachtet worden.

### Literatur

- Heller, O., Landsteiner, K., M. Hdb. d. Path. Mikroorg. 5 1913 (Lit.) — Ernst, P. Zschr. f. Hyg. 49 1903 — Gessard, J. Zschr. f. Hyg. 16 18

#### 14) Die Bazillen des Ulcus molle (Urea Ducrey)

**Biologisches.** Die nicht beweglichen, die Gramsche Färbung nicht annehmenden Bazillen sind ziemlich dick, haben abgerundete Enden und vereinigen sich gern zu Ketten. Zur Färbung dient Methylengrün, das die Bazillen manchmal in Porfärbung darstellt oder Pyronin-Methylgrün, das die Bazillengruppen als rote Fleckchen gut hervortreten läßt. Sie wachsen auf Blutagar und durch Verimpfung von Reinkulturmateriale auf den Menschen ist der weiche Schanker reproduziert worden. In zweifelhaften Fällen wird eine Sekretimpfung auf das gleiche Individuum vorgenommen, die bei Ulcus molle positiv ausfällt. Sonst wird nur von positiven Ergebnissen beim Affen berichtet.

Der typische Übertragungsweg ist der durch Kohabitation.

Das in die Haut implantierte Virus erzeugt das Ulcus molle in Schnitten, die mit Methylengrün gefärbt und mit Trümmern geätzt sind (nach Nicolle), sind die Bazillen darzustellen, ebenso in Abstrichpräparaten vom Geschwürsgrunde. Die Stäbchen liegen frei oder in Eiterzellen. Sie wurden auch in den Leisten-Hubonen nachgewiesen.

### Literatur

- Stein, L. O., Hdb. d. Path. Mikroorg. 5 1913 (Lit.) — Tomaszewski, Zschr. f. Hyg. 49 1903

#### 15) Die Diphtheriebazillen (Löffler)

**Biologisches.** Die Diphtheriebazillen sind unbewegliche Stäbchen von wechselnder Länge, oft ziemlich lang und von außerordentlich mannigfaltiger Gestalt, die bis zur Unkenntlichkeit der deutlichen Stäbchenform gehen kann. Bald gerade, bald leicht gewunden, haben sie nicht selten eine knollige Anschwellung an einem Ende (Keulenform) oder an beiden Enden (Hantelform) oder in der Mitte



(Spindelform) oder sie erscheinen : . . . . . teilweise un-  
 gefärbt oder wie punktiert (mehr . . . . . weigste Fä-  
 den beobachtet worden) und färbe . . . . . lkalischem  
 Methylenblau, bei nicht zu energis- . . . . . um minde-  
 stens in einzelnen Teilen des Bazil- . . . . . besten und  
 zu größeren Kolonien auf Löffler . . . . . durch das  
 Aussehen dieser Kolonien wie in der Regel auch durch den Ausfall der Neisser-

meist nach 2 Tagen stirbt. Dann konstatiert man an der Impfstelle ein festes, blutiges, fibrinöses Infiltrat, im übrigen Körper nur eine Hyperämie der Nebennieren und ein seröses Pleuraexsudat, keine Mikroorganismen. Der tödliche Impferfolg bleibt aus, wenn man die Kulturmenge mit der hundertfachen Menge des Diphtherieheilserums vermengt injiziert. Wie früher erwähnt, wirken die Diphtheriebazillen vornehmlich toxisch und das Toxin läßt sich in der keimfrei gemachten Kulturflüssigkeit experimentell demonstrieren. Durch seine wiederholte Einverleibung lassen sich Tiere immunisieren und liefern dann das antitoxinhaltige Heilserum. Dieses Heilserum hat eine geringe Affinität zum Antitoxin.

weinen und Kaninchen (an den Extremitäten) kann eintreten, ebenso läßt sich die Degeneration des Myokards experimentell reproduzieren.

Übertragungsmodus: Seltener findet sich der Diphtheriebazillus in der normalen Mundhöhle, meist stammt der krankmachende Keim direkt oder indirekt von einem an Diphtherie Leidenden oder Genesenen. Schon oben war von Keimträgern, der langen Persistenz in der Mundhöhle der Geheilten (nach 60 Tagen fanden sich noch 2% [Dietrich] bis 5% [Kruse] bazillenhaltig) den mehr unbemerkt verlaufenden diphtherischen Prozessen (Rhinitis pseudomembranacea usw.) die Rede. Kinderspielzeug kann die Infektion vermitteln. Invasionspforte ist fast immer die Mundrachenhöhle.

Der pathologische Effekt der Infektion mit Diphtheriebazillen ist eine schwere, zumal für Kinder mörderische, oft in Epidemieform sich häufende akute Erkrankung der Luftwege und des Pharynx. Da sie in typischer Weise mit der Bildung einer Pseudomembran (*διφθερία* = Fell, Leder, Haut) einhergeht, wurde ihr der Name Diphtherie<sup>1)</sup> beigelegt. Es kommt dabei zu weißlichen Belägen auf der Schleimhaut des Rachens (Tonsillen, Gaumenbogen, Uvula, Rachenwand, Zungenbasis, bis in die Nasenhöhlen hinein), Beläge, die sich bei ihrer gelegentlichen Lokalisation hinter dem Gaumensegel einmal der Inspektion von außen entziehen können. Diese Entzündung hat die Neigung (im Gegensatz zur reinen Streptokokkendiphtherie), sich in den Kehl-

1) Dieser ursprünglich klinische Begriff der Diphtherie für die pseudomembranöse Halsaffektion ist späterhin in der Medizin in pathologisch-anatomischer Hinsicht und in bakteriologischer Beziehung umgestaltet worden. Anatomisch wird als Diphtherie nur die pseudomembranöse Erkrankung einer Schleimhaut bezeichnet, bei der die pathologische Membranbildung wenigstens zum Teil aus dem Gewebe der Schleimhaut hervorgeht, zum Unterschiede von der kruppösen Membran aus geronnenem Exsudat. Bakteriologisch werden alle Prozesse zur Diphtherie gerechnet, welche durch die Löfflerschen Bazillen entstehen —

kopf und die tieferen Luftwege hinein fortzupflanzen, wo sie sich von neuem in der gleichen Weise durch membranöse Auflagerungen verrät die in den Bronchialasten sogar zu soliden Zylindern werden können (In selteneren Fällen beginnt die Diphtherie im Larynx z. B. beim Masernkrupp, der durch den Masernkatarrh der Luftwege begünstigt wird.) Histologisch geben sich diese Produkte auf der entzündeten Schleimhaut teils als diphtherische Nekrosen der oberen Gewebsschicht der Schleimhaut, teils als netzformig geronnenes Exsudat auf der nur des Epithels beraubten Mucosa teils als Kombinationen von beiden zu erkennen. Für den tiefer greifenden toxischen Effekt spricht die nekrotische Zerstörung der Schleimdrüsen. In Ausstrichpräparaten der Diphtheriemembran finden sich die genannten Bazillen in der Regel vor, teils fast oder völlig in Reinkultur (Fig. 46), teils, und zwar häufig mit Kokken, zumal Streptokokken vereint. An Schnitten durch die gesamte affizierte Schleimhaut ergibt sich der wichtige Befund, daß die Diphtheriebazillen oft nur wenig in die Tiefe dringen, ja, daß sie sich auf die oberflächliche Schicht der Neomembran beschränken, hier allerdings in großen Massen liegen können. Weiterhin finden sich die Bazillen gelegentlich in den anatomisch von einer Lymphadenitis betroffenen Halslymphknoten wieder, aber im übrigen dringen sie trotz der Schwere der allgemeinen Erkrankung nur gelegentlich ins Blut und die anderen Organe vor. Manchmal sind sie noch in den bronchopneumonischen Herden der Diphtheriekranken anzutreffen, in welche sie aber direkt aus den Luftwegen hineingelangen. Indessen können die Diphtheriebazillen in die Blutbahn gelangen (E. Fraenkel fand sie unter 202 Diphtheriefällen 12mal im Blut, 5 mal allein, 7 mal mit Strepto- oder Pneumokokken vereint) und so erklärt es sich, daß sie auch im Harn von Diphtheriekranken (von Conrad und Bierast in einem Drittel der Fälle, von Beyer in sämtlichen untersuchten 19 Fällen) aufgefunden sind. Nun lehren klinische und anatomische Beobachtungen, daß die toxische Wirkung der Bazillen über das Territorium der Infektion hinaus reicht. Klinisch werden die schweren

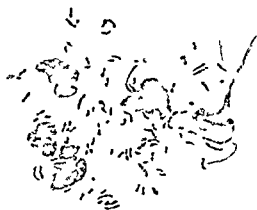


Fig. 46. Diphtheriebazillen im Abstrichpräparat einer Membran (Löfflers Methylenblau)

nicht nur durch die Verlegung der Luft

Patienten (Larynxstenose, Dyspnoe, Erstickung) bedingt sondern solche können auch bei wenig progressiver membranöser Entzündung besonders durch Störungen der Zirkulation und des Herzens verursacht werden. Nach anscheinend fast geheilter Diphtherie kann Tod an Herzparalyse eintreten. Auch Albuminurie kann bestehen. Bei der Autopsie betreffen die toxischen Alterationen das Herz, in welchem man Dilatationen, fettige Degeneration des Myokards, auch Hyalinisierung und Vakuolisierung der Muskelfasern (Myolysis) manchmal auch frische interstitielle Myokarditis festzustellen vermag und die Nieren, welche parenchymatöse Degeneration oder Nephritiden darbieten können. An der meist nicht erheblich vergrößerten Milz weisen die lymph-

kleinen Knötchen öfters mikroskopische Herde epitheloider, zerfallender nekrotisierender Zellen auf, welche sich auch in anderen Lymphknötchen z. B. im Darm beobachten lassen. Außerdem sind histologisch Alterationen an Leber, Nierenparen und Hypophyse festzustellen. Als Basis der postdiphtherischen Lähmungen sind Veränderungen in den peripherischen Nerven anzunehmen, die meist ausheilen. Histologisch sind Degenerationen und Nekrosen an den Ganglienzellen der Medulla oblongata beschreibbar. Die Diphtherie der Rachenorgane kann in einzelnen Fällen ganz besonders maligne verlaufen, indem die Nekrose sich nicht auf die Oberfläche beschränkt, sondern zu einer tiefergreifenden ganglionären Gewebszerstörung führt. Während einzelne Autoren auch diesen Prozeß im wesentlichen den Diphtheriebazillen zur Last legen, sehen andere hierin wohl mit Recht eine energiereiche lokale Mitwirkung der Streptokokken, die ja überhaupt bei den Diphtherien oft ein Wort mitzusprechen. Sie fördern das lokale Zerstörungswerk der Bazillen und können in manchen Erkrankungen noch fortwirken, wenn die Diphtheriebazillen nicht mehr nachzuweisen sind.

Die Diphtheriebazillen können auch an der Konjunktiva analoge Entzündungen hervorrufen, auch ins Mittelohr eindringen. Ferner können sie am Hals, zumeist nach Tracheotomieen eitrig-eitrige Entzündungen des Zellgewebes erzeugen. Endlich gehen im Bereich der Haut geschwulstige Prozesse, die langsam heilen, von ihnen aus und selten ist man ihnen auch auf anderen Schleimhäuten begegnet. So sehen wir pseudomembranöse Gastritis im Bereiche der Kardia (wie E. Fraenkel), und auch im oberen Dünndarm sind entsprechende Veränderungen zu beobachten (Günther). So kann endlich bei Kindern eine schwere Diphtherie mit Verdiekung der gesamten Vulva und Scheide bis zur Perforation auftreten.

Unter den Residuen der Diphtherie ist neben paralytischen Blasen der Luftwege und der Myokarditis auch das Lungenemphysem zu erwähnen.

### Literatur.

- Halber, M. u. Ginn, H. A., H. d. path. Mikrorg. 5, 1913 (Ginn). - Dunbar, W., Exp. d. path. Path. 8, 1911. - Fehr, Th., Exp. d. allg. Path. 11, 1. 1907. - Löffler, M., Kuhn, Gew. A. 2 und 10, m. W. 1890. - Gelpert, 1903. - Ehrlich, D. m. W. 19. - Yatsui, Postur. 9, 1901 und 4, 1902. - Gortel, D. Pathogenese d. epidemischen Laryngitis, Berl. kl. W. 1912, Nr. 31. - D. A. E. kl. Med. 69, 1911. - Spronck, Zbl. f. Bakt. 1, 1903, Nr. 1. - Kober, Zentr. f. Hyg. 31, 1903. - Podack, M., A. E. kl. M. 64 (mit Gerhart, P.), 1905 und 66. - Nollner, E. u. Kuhnert, D. m. W. 1900, Nr. 33. - Reiser, E., D. m. W. 1903, Nr. 40. - Connellman, Mallory und Foxon, Diphtheria, Boston 1901. - Günther, J., Zbl. f. Bakt. 1907. - Ehrhardt, O., M. m. W. 1907, Nr. 30. - Beyer, W., M. m. W. 1910, Nr. 5.

Anmerkung: Von der Diphtherie ist eine Form von ulceromembranöser Angina zu trennen, die in Hymblase mit Spirillen gefunden wird. Diese Bazillen finden sich auch sonst in der Mundhöhle, doch auch im Zahnbetrag gesunder Mundhöhlen.

### Literatur.

- Ginn, H. A., H. d. path. Mikrorg. 5, 1913 (Ginn). - Mayon, W., Exp. d. allg. Path. 10, 1. 1905 (Ginn).

### „) Die Rotzbazillen (*Bacillus mallei*, Löffler und Schütz).

**Biologisches** Sie sind ziemlich schlanke Stäbchen etwa so lang wie *Tuberkelbazillen*, aber dicker als diese (Fig 47). Seltener werden in Kulturen keulen förmige Stäbchen und Faden beobachtet. Sie sind unbeweglich, färben sich nicht nach Gram, sondern z. B. mit Löfflers alkalischem Methylblau in Schnitten ist ihre Darstellung etwas schwieriger, wird aber durch die Tanninbeizung nach Nicolle ermöglicht (Übrigens beruht diese Schwierigkeit auch zum Teil auf der geringen Zahl der Bazillen in manchen Krankheitsherden). Die Kultur gelingt an und für sich auf Agar, Blutserum und Kartoffeln, auf welcher letzteren sie als rotbrauner Belag wachsen; sie wird aber dadurch komplizierter, daß die Bazillen sich meist neben anderen Mikroorganismen in den rotzigen Hautaffektionen vorfinden. Daher zieht man es vor, das verdächtige Rotzsekret erst auf empfängliche Tiere zu verimpfen und dann Kulturen aus den Knoten der inneren Organe anzulegen.

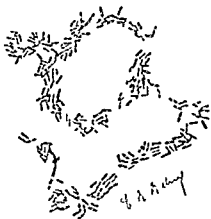


Fig 47 Rotzbazillen in Reinkultur (Fuchsinfärbung)

**Verbreitung und Perforation der eitrigen Periorchitis durch die Haut (*E. Fraenkel*)** Die Tiere gehen in ca. 14 Tagen zugrunde und zeigen dann Knötchenbildungen in verschiedenen Organen, wie Hoden, Lungen, Leber, Nieren.

**Infektionsmodus** Der Rotz ist eine den Pferden und verwandten Einhufern eigentümliche, meist tödliche, kontagiöse Erkrankung und wird von den kranken Tieren mittels der Sekrete auf die Menschen übertragen, die mit ihnen zu tun haben. Daher trifft man Rotzfälle bei Kutschern, Kavalleristen und Leuten aus ähnlichen Berufen. Die Krankheit ist beim Menschen ziemlich selten; einmal sind Forscher beim experimentellen Arbeiten mit Rotz oder bei Sektionen von Rotzfällen tödlich infiziert worden.

Der Pferderotz beginnt mit knotenförmigen, dann geschwulstigen Prozessen in der Nase (Nasenausfluß); sodann treten Schwellungen der Lymphknoten am Kiefer und endlich metastatische Herde in den inneren Organen, zumal in Lungen, Milz, Leber und Nieren auf. Die Knoten haben eine ausgesprochene Neigung zu eitrig-nekrotischem Zerfall. Bei den als Wurm (*Malleus farcinosus*) bezeichneten mehr chronisch verlaufenden Krankheitsformen entstehen größere ulzerierende Hautknoten, die sich in Strängen ausbreiten, welche einer rotzigen Lymphangitis entsprechen.

**Pathologische Wirkung auf den Menschen** Da die Menschen sich gewöhnlich auf kutanem Wege infizieren, durch kleine Schrunden oder Exkoriationen, präsentiert sich das Leiden meistens unter dem Bilde einer Hautaffektion, die an erysipelatöse, pustulöse oder furunkulöse Prozesse erinnert und zu der sich bald eine Lymphangitis gesellt. Der ungewöhnliche Verlauf erweckt dann allmählich den Verdacht einer Rotzinfektion. Nach diesen lokalen Affekten oder auch ohne solche entwickelt sich das Bild einer ... erinnert. In der Haut kommt es zu Geschwüren und auch in ... mit übelriechendem Ausfluß und starker Schwellung entwickeln. Auch im Bereiche der Gelenke, der Muskeln können sich schon klinisch eitrige bzw. eitrige Erkrankungsherde offenbaren. Geschwulstige Prozesse im Rachen und Kehlkopf, sowie Erscheinungen einer diffusen



berkelbazillus Diese Frage ist der Gegenstand eines wesentlichen. Während die meisten Ärzte nach der Annahme, daß die Bazillen der menschlichen und tierischen Perlsucht auftritt, identisch sind, zumal selbst in den pathologisch anatomischen Befunden keine prinzipiellen Verschiedenheiten hervortreten stellte R Koch später die Ansicht auf, daß eine Nichtidentität zwischen beiden Bazillen bestünde, ja daß man die Rindertuberkelbazillen in der Prophylaxe der menschlichen Tuberkulose vernachlässigen könne. Diese Anschauung hat sich nur zum Teil halten lassen. Eine völlige Identität zwischen den beiden Bazillen besteht in der Tat nicht, da die auf Rinder und Kalber verimpften Bazillen des Typus humanus oft nur einen geringen, z. B. nur lokalen tuberkulösen Infekt hervorbringen. Ebenso erzeugte die Inokulation von Perlsuchtbazillen unter die Haut von kranken Menschen keine fortschreitende Tuberkulose (v. Baumgarten). Auch das Resultat der Kaninchenimpfung ist interessant, da sich Kaninchen für menschliche Tuberkelbazillen wenig empfänglich zeigen, indem sie bei subkutaner Injektion (von 0,01 g Kultur oder direkt von menschlichem Material) oder bei intraokularer Applikation gar keine oder nur eine lokale oder seltener eine ganz chronische allgemeinere zur Verkalkung neigende Tuberkulose akquirieren, dagegen in einigen 5–10 Wochen in typischer Weise nach Inokulation von (nicht zu spürlichen, s.



Fig. 48. Miliartuberkel der Leber mit Tuberkelbazillen (Kirschof, in 1 Säure Alkohol Methyleneblau) (schwache Vergr.)

Rindertuberkulose nach wie vor als pathogenes Agens für den Menschen gelten. Er spielt namentlich beim Lupus und der kindlichen Tuberkulose eine Rolle, kann aber auch ausnahmsweise bei Lungentuberkulose gefunden werden. Übrigens sind einige Male atypische Stämme kultiviert worden, die als Übergangsformen zwischen den beiden Typen gedeutet wurden. Unter 138 Fällen menschlicher Perlsucht-Infektion verliefen 56 tödlich (Weber). Auch

Beitzke, der 160 Fälle auffand, betont die Schwere der menschlichen Infektion, wobei er in einem Falle die Infektionsquelle in einem kranken Rinde direkt ergründen konnte. Demgegenüber meint v. Baumgarten, daß die spontane Übertragung der Rindertuberkulose auf den Menschen noch nicht erwiesen ist, indem er den Typus humanus in drei Varietäten trennt, je nachdem er nur für den Menschen, oder nur für Menschen und Kaninchen, oder endlich für Kaninchen und

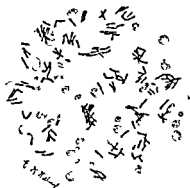


Fig. 49. Ein Stück der vorigen Abbildung bei starker Vergrößerung

durch intravenöse Infektion ganz weniger Perlsuchtbazillen eine reine, mit großer Kavernenbildung einhergehende Lungentuberkulose erzeugen kann, ohne Miterkrankung anderer Organe oder nur mit vereinzelter mikroskopischer Knötchenbildung an entfernter Stelle (Fig. 50). Würde hier nicht die Inokulationweise bekannt sein, so wäre die Affektion mit größter Wahrscheinlichkeit als aerogene Infektion gedeutet worden. Daraus erhellt, wie diffizil die bestimmte Aussage über das Infektionsatrium bei der chronischen Tuberkulose ist. Daß die T.-B. an der Stelle ihres Eintritts in den Körper, z. B. durch eine Schleimhaut nicht immer makroskopisch erkennbare, anatomisch charakterisierte Wegspuren hinterlassen, wurde schon oben erwähnt. — Die Wirkung der T.-B wird auf chemische Bestandteile des Bazillenleibes bezogen. Auch tote T.-B. erzeugen charakteristische Tuberkel, nur daß der Prozeß natürlich nicht progressiv wird. Indessen können die Tiere nach Einspritzung abgetöteter T.-B. an Erscheinungen des Marasmus erkranken und sterben. Nach Injektion reichlicher toter Bazillenmassen kann sich Eiterung einstellen. Als ihr wirksames Produkt hat R. Koch aus den Bazillenleibern das Tuberkulin extrahiert, das früher subkutan und in den Konjunktivalsack, jetzt vornehmlich intrakutan (v. Pirquet) appliziert wird. Es erzeugt beim Tuberkulösen eine lokale entzündliche und unter Umständen auch allgemeine fieberhafte Reaktion; es wird von manchen Seiten zu therapeutischen Zwecken angewandt, besonders at... Tuberkulose geschützt, ohne eine absolute... wertvoll ist es, um tuberkulösen... m Organismus des Tuberkulösen allgemein chemische Veränderungen vor sich gehen, lehrt auch die Tatsache, daß T.-B. durch das Serum Tuberkulöser agglutiniert werden. Die Agglutination ist gewissermaßen ein Index für Immunisationsbestrebungen im Körper. An Versuchen zur Erzeugung aktiver und passiver Immunisierung gegen Tuberkulose hat es nicht gefehlt. Wichtig ist die Feststellung, daß man auch bei Tuberkulose gegen virulente Rassen mit minder virulenten immunisieren kann. So sind Rinder durch intravenöse oder subkutane Impfung mit menschlichen T.-B. gegen Perlsucht immunisiert worden. Eine passive Immunisierung mittels des Serum derartiger Tiere ist aber noch nicht in befriedigender Weise erzielt worden.

Die Infektionswege der menschlichen Tuberkulose müssen in praxi von zwei Gesichtspunkten aus angesehen werden, indem es sich zunächst um die Frage handelt, auf welche Weise die T.-B. in den Körper eindringen, um den oft genug verborgenen, ältesten Krankheitsherd hervorzurufen (exogene Pathogenese), und dann zu prüfen ist, auf welche Art die verschiedenen Organtuberkulosen entstehen (endogene Pathogenese), die erst die eigentliche Krankheit im klinischen Sinne darstellen können, deren Entstehung abhängig ist von der Verbreitungsweise des tuberkulösen Virus innerhalb des Körpers (s. unten). Die Eintrittspforten der T.-B. können in seltenen Fällen die Hautdecken sein, wie z. B. aus den Infektionen an der Leiche hervorgeht, die von einer anatomisch sichergestellten Tuberkulose der Achseldrüsen gefolgt sein können. Solche und ähnliche kutane Impfungen führen aber fast nie zur progressiven Tuberkulose (nur die Zirkumzisionstuberkulose Neugeborener kann in kurzer Zeit tödlich sein). Sie sind auch gegenüber der ungeheueren Häufigkeit der Tuberkulose so selten, daß sie praktisch nicht in Betracht kommen. Noch seltener sind Fälle primärer Infektionen des Urogenitalkanals, da die genauere anatomische Untersuchung fast regelmäßig die sekundäre Natur dieser Prozesse erweist. Ebenso wenig ist mit einer primären Blutinfektion zu zahlen, so daß per exklusionem nur noch drei Infektionsatrien übrig bleiben, über die fortgesetzt diskutiert wird: die kongenitale Tuberkulose, die Ansteckung auf dem Wege des Digestionskanals oder der Respirationsorgane.

Die unbestreitbare Tatsache, daß es tuberkulöse Familien gibt, hatte der praktischen Medizin den Gedanken nahegelegt, daß die Tuberkulose ein angeborenes Leiden ist, wobei manche allein an eine hereditäre Disposition zu dieser Krankheit denken, andere die T.-B. als intranterin übertragen annehmen. Zugunsten dieser letzteren, besonders v. Baumgarten verteidigten Anschauung läßt sich anführen, daß bei neugeborenen Kindern tuberkulöser

Mütter Bazillen im Blute und in Organen durch Tierimpfung nachgewiesen sind, daß es einzelne Fälle sehr frühzeitiger, vorgeschrittener Tuberkulose beim Menschen gibt, daß man auch experimentell bei den Nachkommen tuberkulöser gemachter Tiere tuberkulöse Erkrankungen antraf, ja nach Infektion befruchteter Hühnereier mit T-B Tuberkulose der ausgekrochenen Hühner beobachtete. Im gleichen Sinne könnte der nicht so seltene Befund von Plazentatuberkulose verwertet werden, den Schmorl bei 45% der schwangeren tuberkulösen Frauen zu erheben vermochte. Ist somit das Vorkommen kongenitaler Tuberkulose bewiesen, so hält doch die Mehrzahl der Autoren diesen Infektionsweg nur für eine Ausnahme, besonders weil diese Krankheit nach Maßgabe der Tuberkulinreaktion und anatomischen Beobachtung im Körper des Säuglings viel seltener zur Entwicklung kommt als späterhin, was jedoch von den Anhängern der Lehre von der Prädominanz der kongenitalen Tuberkulose durch eine wechselnde zeitliche Disposition erklärt wird. Auch die typische Lokalisation der ältesten Herde (s unten) wird gegen die Häufigkeit der kongenitalen Infektion ins Feld geführt. Die familiäre Ausbreitung der Krankheit wird durch die häufige Gelegenheit zur Infektion bei Erkrankung eines Familienmitgliedes verständlich. — Als Quelle für die extrauterine Infektion des Menschen kommt der tuberkulöse Mensch und in zweiter Linie das tuberkulöse Rindvieh in Betracht, da die T-B nicht ubiquitär vorkommen. Der Tuberkulose entleert die Bazillen mit dem Auswurf, der als wichtigste Quelle der Ansteckung gilt, sodann mit Fäzes und Urin, während tuberkulöser Eiter chirurgischer Tuberkulose nur wenig Bazillen zu enthalten pflegt. Vom Rinde gelangen die Bazillen vornehmlich mit der Milch (bei vorhandener oder fehlender Lutertuberkulose) in den menschlichen Körper. Bis zur Stunde dauert die Diskussion nun darüber fort, ob der Verdauungs- oder Atemkanal das wichtigere Infektionsstratum darstellt. Die „Fütterungstuberkulose“, „Intestinaltuberkulose“ verrät sich durch primäre (älteste) Affektion der Rachenorgane (Tonsillen) und Halsdrüsen, der Darmschleimhaut und Mesenterialdrüsen, von wo aus der Prozeß dann etappenweise oder hämatogen vorschreitet für andere primäre Infekte läßt sich dieser Infektionsweg nicht beweisen. Die Erreger können menschliche oder Rinder-T-B sein, können mit der Nahrung oder nach sonstigem Transport der Bazillen in den Mund verschluckt werden. Die primäre Tuberkulose des Darmtraktes befallt besonders Kinder und wird zu 10—20% der kindlichen Tuberkulose geschätzt (die höhere Prozentzahl erklärt sich zum Teil aus der Hinzurechnung verkalkter Mesenterialdrüsen die nicht ganz eindeutig sind vgl Typhus). Auch hiernach würde die Infektion in erster Linie auf einem anderen Wege entstehen. So wird die Tuberkulose im allgemeinen als Inhalationskrankheit angesehen, bei der die Bazillen wie Kohlenstaub eingeatmet werden. Zugunsten dieser Ansicht wird besonders der Umstand betont, daß die ältesten tuberkulösen Krankheitsherde sich in den Lungen oder Bronchialknoten vorzufinden pflegen. Die Bronchialknoten haben aber wenig Lymphgefäßverbindungen mit den Lymphbezirken der oberen oder unteren Körperhälfte, sondern beziehen ihre Lymphe vornehmlich aus der Lunge. Im gleichen Sinne scheint zu sprechen, daß sich einmal bei sonst kräftigen, tuberkulosefreien Individuen relativ junge käsige Lungenherde im Umfang eines verkalkten Bronchialzweiges der Lungenspitze nachweisen lassen. Aber auch diese Herde sind schon zu alt, um zu entscheiden, ob der tuberkulöse Prozeß vom Lungengewebe oder von der Bronchialwand ausging. Dem Argument der Lokalisation in den Lungen kommt, wie oben bemerkt, keine absolute Beweisraft zu. So muß eingestanden werden, daß die Frage des häufigsten Infektionsstratums der Tuberkulose noch nicht einheitlich erledigt



ist. Die Schwierigkeit des Problems erklärt sich leicht, da die ihrem Wesen nach chronische Infektionskrankheit erst zum Ausbruch kommt, wenn der Moment der Infektion längst der Vergangenheit (oft den Kinderjahren) angehört, da ferner gleichzeitig oder nacheinander eine Infektion auf verschiedenen Wegen (z. B. durch Lungen und Darm) stattfinden kann und da in vielen Fällen ausgedehnter Tuberkulose der älteste Herd nicht mehr zu bestimmen ist. In der ersten Kindheit ist die Quelle der Bronchialdrüsentuberkulose oft in einem versteckten Käseherd der Lungen zu entdecken, wenn man die Lungen sorgfältig abtastet und mehrfach durchschneidet, wie E. Albrecht und E. Goldschmid zuerst betonten.

Das Haften des tuberkulösen Keims in den Lungen kann durch mechanische Bedingungen (Enge der oberen Thoraxapertur infolge abnormer Kürze oder frühzeitiger Verknöcherung der ersten Rippe, Freund, v. Hansemann, Hart, aber von W. H. Schultze, v. Baumgarten und Kretz bestritten), durch mangelhafte Energie der Blutzirkulation, durch Stagnation des bronchialen Luft- oder Sekretstroms, sein Haften und Wuchern im Körper überhaupt durch die gewöhnlichen, die Infektionen fordernden Faktoren, wie schlechte Ernährung, Diabetes, Traumen usw. begünstigt werden.

Die Tuberkulose kombiniert sich oft mit allgemeiner oder lokaler Hypoplasie (Infantilismus) von Organsystemen (z. B. Aorta, Genitalien), wobei die Frage zu entscheiden ist, ob die Hypoplasie eine Ursache oder Folge der tuberkulösen Erkrankung darstellt.

Die klinisch-pathogene Wirkung der T.-B. im menschlichen Körper äußert sich in der Regel zunächst in der Bildung eines sich schleichend entwickelnden Herdes, der latent bleiben und ausheilen kann, so daß man ihn bei der Sektion zufällig im Fortschreiten (aktive latente Tuberkulose) oder abgeheilt, abgekapselt (passive latente Tuberkulose) antrifft. Oder der tuberkulöse Primärfekt entwickelt sich lokal immer weiter und wird dadurch oder durch Fortpflanzung des Prozesses auf andere Organe manifest. Die pathologische Anatomie lehrt, daß mindestens zwei Drittel aller Erwachsenen an Tuberkulose leiden oder gelitten haben (manche geben noch höhere Zahlen bis zu 90% an, was sich zum Teil durch die Fassung des Begriffes erklärt, was man noch als tuberkulöse Narben zu deuten berechtigt ist). Da sich in alten Herden, selbst in verkreideten, immer noch T.-B. erhalten können, vermag ein latenter Herd noch nach Jahren manifest zu werden. Die klinischen Manifestationen der Tuberkulose sind höchst mannigfach. Zunächst können Störungen allein aus der Zerstörung eines Organs oder der einem Tumor vergleichbaren Druckwirkung resultieren, indem z. B. die Tuberkulose der Nebenniere wie eine Elimination dieser Organe zum Morbus Addisonii führt, ein Kleinhirntuberkel wie ein Zerebellartumor wirkt, ohne daß die infektiöse Natur des Krankheitsproduktes zum klinischen Ausdruck kommt. Außerdem kann das klinische Bild der Tuberkulose — von der Lokalisation abgesehen — wechseln, je nachdem der Prozeß der Tuberkulose akut, subakut oder chronisch verläuft, je nachdem sie das Bild anderer Krankheiten verändert, wenn sie durch andere aktiv, progressiv gemacht worden ist oder umgekehrt selbst durch Mischinfektion modifiziert wird. Bei der chronischen Lungentuberkulose geht es ohne Misch- bzw. Sekundärinfektionen nie ab, indem sich in den Höhlen verschiedenartige andere pathogene Keime, merkwürdigerweise aber fast nie Saprophyten (z. B. Fäulnisbakterien) ansiedeln, solange T.-B. dort noch ihr Spiel treiben.

So wird das hektische Fieber bei Tuberkulose in der Regel durch Mischinfektion, durch eine Streptokokkämie erzeugt, so die nicht tuberkulöse, infektiöse Milzschwellung bei den Phthisikern verstandlich. Aber die akute Tuberkulose kann auch allein schwer fieberhafte Zustände bedingen, die an Typhus erinnern, der oft genug gegen die allgemeine Miliartuberkulose abzuwägen ist — Die Ausbreitung der Tuberkelbazillen im Körper kann auf verschiedenen Wegen erfolgen, nämlich erstens durch Kontinuität, indem der Prozeß sich unmittelbar auf die Nachbarorgane und die Nachbarröhren ausbreitet.

Dieser Weg ist früher erheblich unterschätzt worden und spielt eine hervorragende Rolle. So hat sich herausgestellt, daß die allermeisten Gelenktuberkulosen durch Übergreifen eines tuberkulösen Herdes der Epiphyse auf die Gelenkfläche (Knorpel, Synovialis) zustande kommen. Wie bei allen ähnlichen Propagationen infektiöser Prozesse per continuitatem kann der Infektionskeim durch das affizierte, aber nicht perforierte Gewebe bis zur Innenfläche der Höhle vordringen, oder es findet eine Erweichung und Perforation des tuberkulösen Herdes in den Innenraum der Kavität statt. Besonders durch Weigert ist gezeigt worden, daß die Tuberkulosen der großen serösen Körperhöhlen ebenfalls in der Regel durch einen lokalen älteren Herd zustande kommen, der Bazillenmassen in den serösen Sack hineinschüttet. So entsteht Pleuraltuberkulose von einem subpleuralen Lungen- oder Bronchialknotenherd, Peritonealtuberkulose von einer Darm-, Tubertuberkulose usw., Perikardialtuberkulose von Lymphknoten des Mediastinum, speziell an der Wurzel der Stammarterien usw., Meningitis tuberculosa manchmal von einem Solitär-tuberkel des Gehirns oder einer Wirbeltuberkulose aus. Es ist eine Hauptaufgabe bei der Sektion, diese Pathogenese klarzulegen.

Ein zweiter, typischer Propagationsweg der T-B ist der der Lymphbahnen, wie er sich nicht nur in Form der tuberkulösen Lymphangitis (vgl. Darmtuberkulose), sondern auch der tuberkulösen Lymphadenitis so oft ausspricht. Letztere kann entstehen, ohne daß die Lymphgefäße anatomisch verändert sind. Auf dem gleichen Wege kann die Tuberkulose von einer serösen Höhle zur anderen fortkriechen. Oft genug gebieten die Lymphdrüsenfilter der menschlichen Tuberkulose halt, oft schreitet der Prozeß stufenförmig weiter, um zu ferneren, hamatogenen Metastasen zu führen. Als dritte, ebenfalls nicht seltene Art der Verbreitung der Tuberkulose im Organismus ist die Autoinokulation der T-B anzusehen. So kann durch die Bazillen im Sputum eine Hauttuberkulose von Hautwunden aus entstehen, das ist die gewöhnlichste Pathogenese der Rachen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose. In entsprechender Weise kann sich ein tuberkulöses Geschwür auf dem Boden der verätzten Speiseröhre bei einem Phthisiker bilden. — Als vierter Modus der Progression des tuberkulösen Virus ist der physiologische Sekretstrom zu nennen, indem auf diesem Wege z. B. eine Nierentuberkulose zu einer Erkrankung der Harnblase führt. — Fünftens hat die hamatogene Infektion für die Dissemination der T-B im Körper eine große Bedeutung.

Wie die Blutuntersuchung zu Lebzeiten und die Sektionen der Phthisiker zeigen, kommt ein gelegentliches Eindringen einzelner T-B in die Blutbahn vor, wodurch die vereinzelt metastatischen Tuberkel z. B. in der Milz, Leber usw. verständlich sind. In vielen anderen Fällen lehrt sich das Verhältnis in dem Sinne um, daß der Lungen- oder Bronchialknotenherd latent bleibt und die tuberkulöse Metastase klinisch als primäre Krankheit imponiert. Früher

hat man in der Tat gemeint, daß solche Prozesse, wie z. B. die Urogenitaltuberkulosen durch direktes Eindringen des T.-B. von außen zustande kommen, heute weiß man, daß es sich so gut wie ausnahmslos um hämatogene Infektionen der Nieren, der Nebenhoden, der Tuben usw. handelt. Genau so steht es mit der Tuberkulose der Knochen, der Nebennieren und zahlreichen anderen Organtuberkulosen, ja, selbst für die Tuberkulose der Lungen und Bronchialknoten besteht die Möglichkeit der hämatogenen Infektion (s. oben). Zu den hämatogenen Prozessen sind auch die „Ausscheidungstuberkulosen“ in verschiedenen drüsigen Organen zu rechnen. — Während in den bisher erwähnten Fällen nur wenige T.-B. zur Entstehung der Metastase in die Blutbahn zu gelangen brauchen, muß die Blutinfektion reichlicher sein, wenn gleichzeitig in mehreren Organen käsige Knoten und Knötchen anschießen. Dann spricht man von einer chronischen Miliartuberkulose, der mehr chronischen Form derjenigen Affektion, die wir *akute allgemeine Miliartuberkulose* nennen. Bei letzterer entwickeln sich in vielen Organen, besonders den Lungen, der Leber (meist mikroskopisch sicherzustellen!), der Milz, den Nieren, der Chorioidea und Schilddrüse, aber auch in anderen Organen zahlreiche, oft viele Tausende von Knötchen, die durch ihre oft hervortretende geringe Altersdifferenz bezeugen, daß zu gleicher Zeit eine große Menge von Bazillen im Blute zirkuliert haben müssen. Da sich die T.-B. im Blute kaum erheblich vermehren dürften, war von vornherein ein Einbruch eines tuberkulösen Herdes in die Blutbahn angenommen und hinderein auch als Regel bewiesen worden (*Weigert*). Man findet bei sorgfältigem Suchen in den meisten dieser Fälle eine tuberkulöse Erkrankung der Intima meistens an den Lungenvenen oder in dem Ductus thoracicus, seltener in anderen Gefäßen (Lungenarterie, Aorta, Körperven, Herzwand usw.). Die Endophlebitis tuberculosa (vgl. Gefäße) kommt von der Umgebung, z. B. einem tuberkulösen Lymphknoten, aus oder durch vereinzelte, ehemals im Blutstrom suspendierte Bazillen von der Intima aus zustande, die Wand des Ductus thoracicus wird von seinen Wurzeln im Bauchraume oder von Lymphknoten im Brustraume, öfters im oberen Abschnitte desselben, infiziert. Die Gefäßtuberkel können multipel sein, aber nur einer braucht zu erweichen und sich ins Blut zu entleeren, um die Miliartuberkulose zu erzeugen. Die Größendifferenz der Tuberkel hängt einmal von dem Import der Bazillen in mehreren Schüben, zum Teil aber auch von der Verschiedenheit der Organe ab, wie denn Lebertuberkel oft mikroskopisch klein bleiben. Die Blutinfektionen in mehreren Schüben können aus ein- . . . . . Doch wird von manchen (*Ribbert*) auch . . . . . ope der Tuberkeleruption (Lungen) ihrerseits . . . . . ziehen kann.

Der pathologisch-anatomische Effekt der Invasion der T.-B. ins Gewebe besteht in erster Linie in der Erzeugung des Tuberkel genannten Knötchens, das sich in vielen Organen als hartes, prominentes Knötchen darstellt (z. B. in der Lunge) und in anderen Organen von festerer Konsistenz sich als weißlicher Herd von nicht auffallendem Konsistenzunterschied (z. B. in der Niere) erkennen läßt. Das vom T.-B. erzeugte Knötchen, zuerst grau, dann weiß und bei fortschreitender zentraler Verkäsung gelblich erscheinend, geht an und für sich nicht über eine geringe Größe hinaus und der typische Miliartuberkel (d. h. hirsekorngroßer Tuberkel) ist oft kein durch Apposition neuer Zellen herangewachsener Primitivtuberkel, sondern schon durch Konfluenz mehrerer kleiner Knötchen entstanden. Die Knötchen wachsen langsam, so daß im Experiment ein acht Tage altes Knötchen kaum oder

eben mit bloßem Auge sichtbar ist. Durch Konfluenz können aber schließlich große, walnußgroße, kartoffelgroße meist käsige Knoten entstehen.

Die Tuberkeleruption kann mit oder ohne weitere begleitende entzündliche Erscheinungen im invadierten Gewebe verlaufen, auch wenn keine Mischinfektion besteht. Die Kombination mit exsudativen Vorgängen fibrinöser oder eitriger Natur hängt von der Zahl und Virulenz der Bazillen, ferner vom anatomischen Terrain ab. Gewöhnliche Prozesse sind bei der Tuberkelbildung ganz gewöhnlich selbst meist hämatogene Lymphozyten und stärkere Exsudationen entwickeln sich oft in Leber und Lungen. In den Lungen liegen die Verhältnisse etwas komplizierter, indem bei der klassischen tuberkulösen, käsigen Pneumonie im ersten Stadium das proliferative Element der Tuberkelbildung wenigstens in der Proliferation der Alveolarepithelien zum Ausdruck kommt, doch kommen auch gewöhnliche pneumonische Infiltrate zur Entwicklung, die Tuberkelbazillen enthalten und verkäsen. — Im Gegensatz zu diesen akut entzündlichen Begleiterscheinungen kann sich die Tuberkelbildung auch mit der Erzeugung chronisch entzündlicher Granulationswucherungen kombinieren oder es kann die Tuberkelbildung bis auf die Entstehung isolierter Langhansscher Riesenzellen in den Granulationen reduziert werden, endlich kann es nur zur Bildung von histologisch gar nicht oder nur durch einzelne Nekrosen charakterisierten Granulationen kommen, die dann einer diffusen Verkäsung anheim fallen. (Mit Rücksicht auf die Abwesenheit der Knotchenbildung in manchen von den Kochschen Bazillen erzeugten Krankheitsprodukten schlägt Aschoff vor, alle von diesen Bazillen hervorgerufenen pathologischen Veränderungen als Phthisen und die Erreger selbst als Phthisebazillen zu bezeichnen.) Tuberkelhaltige Granulationen sind gewöhnliche Befunde bei Knochen-, Gelenktuberkulosen, direkt verkäsende Granulationen werden manchmal am Urogenitalapparat (Tuben, Uterus, Harnwege) beobachtet. Auf den serösen Häuten kann sich die Tuberkulose bisweilen in Gestalt tuberkulöser Granulationsplatten präsentieren, die an Geschwulstplatten erinnern.

Die für den Tuberkel so charakteristische (nur beim Lupus fehlende oder sehr zurücktretende) Verkäsung erscheint für das bloße Auge als trockene, bläulichweißgelbe, opake Masse, die in den meisten Fällen eine Neigung zur puriformen Erweichung zeigt. Dadurch entsteht die mit käsigem Eiter erfüllte tuberkulöse Kaverne, wie man sie in den Lungen, im Knochen, in den Harnorganen usw. beobachten kann und die, wenn der Inhalt sich entleert, bis zu faustgroßen, schlaffen Sacken sich umgestalten kann, wobei die unregelmäßige Innenwand aus käsig oder diphtheroid-nekrotischem Gewebe gebildet wird. Erweicht die käsige Materie in Schleimhauttuberkeln, so entsteht, durch Ausstoßung des käsigen Breies, das tuberkulöse Geschwür, durch unterminierte, zackig zerfressene Ränder und typische Knotchen im Grunde zumeist leicht diagnostizierbar. Bahnt sich der tuberkulöse Prozeß durch kontinuierliche Ausdehnung einen Weg aus der Tiefe an eine freie Oberfläche, so entsteht die tuberkulöse mit Bildung eines scharf umschriebenen Kanals einhergehende Fistel, aus der sich der dünne, mit käsigem Detritus reichlich durchmengte Eiter entleert. Bei der Gewebszerstörung durch Tuberkelbazillen und der Erweichung der tuberkulösen Masse pflegen sich Nerven, Gefäße und Bronchien resistenter zu erweisen und oftmals als isolierte Trabekel in Höhlen zu konservieren. Aber die Entzündung und Destruktion kann auch auf

die Gefäßwand übergreifen, Aneurysmen und schwere Blutungen hervorrufen (vgl. Lungentuberkulose).

In anderen Fällen erfährt die Verkäsungszone keine Erweichung, wie man das bei vielen Solitärtuberkeln (im Gehirn, selten in der Leber) konstatiert, die aus einem bis kastaniengroßen, festen, total verkästen Konglomerattuberkel bestehen und in der Peripherie oft von einem Kranz junger Knötchen umfaßt werden. Beachtenswert ist nun, daß sich das gleiche Bild auch in den Lymphknoten entwickeln kann. Findet sich eine große Anzahl von stark vergrößerten Lymphknoten mit derben Nekrosen, so kann der Prozeß leicht mit einem malignen Lymphom verwechselt und nur durch das Mikroskop bzw. Tierimpfung klargestellt werden. Hier ist außerdem daran zu denken, daß sich die Tuberkulose mit einer Form der Pseudoleukämie vergesellschaftet kann, wie sie das auch einmal mit einer Leukämie zu tun vermag. Bleibt die Erweichung der Verkäsung an Schleimhäuten aus, so können käsige, prominente Platten entstehen, die wieder echten Tumoren sehr ähnlich sehen. (Tumorartige Tuberkulose.) Noch in zwei anderen ungewöhnlichen Formen kann sich die Tuberkulose darstellen, in denen ebenfalls die Gefahr der Fehldiagnose eines Tumors zu berücksichtigen ist. Das ist einmal die papilläre Form der Tuberkulose, bei der es sich um die gleichzeitige Produktion papillärer Exkreszenzen handelt, so daß ein blumenkohlähnliches Aussehen der erkrankten Partie vorkommt. Das wird an der Haut (*Tuberculosis verrucosa cutis*), an der Portio, im Rachen ausnahmsweise beobachtet. Daß sich chronische Tuberkulose mit „atypischen“ epithelialen Wucherungen kombiniert, läßt sich nicht selten bei der Haut- und Schleimhauttuberkulose wahrnehmen und kann gelegentlich zum Ursprung eines Karzinoms auf tuberkulöser Basis werden. Bei der papillären Tuberkulose findet die epitheliale Proliferation an der freien Oberfläche ihren Ausdruck in zottigen Exkreszenzen. — Endlich kann der T.-B. (und nicht nur der vom Typus bovinus!) auch beim Menschen eine den Perlsucht-knoten entsprechende Form erzeugen, indem sich an und auf der Serosa gestielte Knoten verschiedener Größe erheben, die aus tuberkulösem Granulationsgewebe oder käsiger Masse bestehen. — Zum Teil sind es implantierte Käsemassen, die aus einer erweichten Drüse oder verkästen Tube in die Bauchhöhle herausgequollen sind. — T.-B. können auch in anatomisch noch nicht spezifisch veränderten Lymphknoten ausnahmsweise gefunden werden.

Besondere Beachtung verdienen schon wegen der diagnostischen Schwierigkeit diejenigen von T.-B. erzeugten selteneren Krankheitsprozesse, in denen das histologische Bild dem einer einfachen chronischen Entzündung entspricht, also die Spezifität der histologischen Wirkung nicht zum Ausdruck kommt. Hier bleiben natürlich narbige Erscheinungen (z. B. der Lunge, Lymphdrüse, Niere usw.), also wirkliche Ausheilungen außer Betracht, ebenso atrophische Prozesse, die z. B. in der Niere (*Orth*) durch eine tuberkulöse Arteritis mit Verengung, aber nicht mit Verschluß des Lumens ausgelöst werden. Es kommen aber noch fortbestehende chronische Entzündungen vor, deren Natur nur durch den mikroskopischen Bazillennachweis zu erkennen ist (*Perikarditis*, *Fromberg*). Wenn man hierbei wieder pathologische Organreaktionen ausschaltet, die nur durch die Bazillentoxine hervorgerufen werden, ist diese besondere, nicht spezifische Gewebsreaktion entweder durch die Eigenart der T.-B. oder durch die Allergie des infizierten Individuums zu erklären. Das seit Jahrhunderten von der Tuberkulose heimgesuchte Menschengeschlecht



rentialdiagnose der Tuberkulose gegenüber der Syphilis, da sich hier eine gewisse Differenz in den Prädispositionsstellen herausgestellt hat. So bevorzugt die Tuberkulose das Knochenmark, die Syphilis das Periost, die Tuberkulose im Beginn der Genitalerkrankung den Nebenhoden, die Syphilis den Hoden usw., aber diese Kriterien haben nur einen relativen Wert. —

Endlich ist zu bemerken, daß die chronische Tuberkulose die häufigste Ursache der Amyloiddegeneration ist und selbst dann noch zu Amyloidose führen kann, wenn der tuberkulöse Prozeß schon zur Vernarbung neigt. —

### Literatur.

- Aschoff, Zsch. f. Tub. 27. 1917. — Cornet, G. u. Kossel, H., H. d. path. Mikroorg. — Dürck, H., Erg. d. allg. Path. 6. 1901. — Eber, A., 1917 (Tiertuberkulose). — Benda, C., Erg. d. allg. Path. b. 1900. — Pertik, O., Erg. d. allg. Path. 8. 1. 1904. — Beitzke, H., Erg. d. allg. Path. 14. 1. 1910 u. Virch. Arch. 210. 1912 u. B. kl. W. 1914, Nr. 33. — Hart, C., Erg. d. allg. Path. 14. 1. 1910 u. D. m. W. 1910. — Koch, R., B. kl. W. 1882, Nr. 16 und 1883, Nr. 10, Mitt. Kais. Ges. A. 2. 1884 (Tuberkuline), D. m. W. 1890, 1891, 1897 (Agglutinine), 1882, 1883. Zschr. f. kl. M. 11. 1885. Vc 1892. Vhdl. D. Path. Ges. 4. 8. 1905 B. D. m. W. 1909, Nr. 40 u. Beitr. z. allg. Pa 1879. Vhdl. D. Path. Ges. 4. 1902 Berl. Vhdl. D. Path. Ges. 16. 1912; Berl. Akad. mus). — Langhans, Th., Virch. Arch. 4 d. Infektionskrankh. 1880. — Küster, V., sur la tub. Paris 1886. — *Kongenitale Tuberkulose*: v. Baumgarten, vgl. oben u. Tübingen I. 1891—1892, John, Fortschr. d. M. 3. 1883, Jani, Virch. Arch. 103. 1886, Jäckh, Virch. Arch. 142. 1895, Bugge, Beitr. z. path. Anat. 13. 1893, Landouzy, Rev. de Tub. 11. 1891, Gartner, Zschr. f. Hyg. 13. 1893, Schmorl u. Kockel, Beitr. z. path. Anat. 16. 1894, Kockel u. Lungwitz, Beitr. z. path. Anat. 16. 1894, Kossel, Zschr. f. Hyg. 21. 1895, Maffucci, Zbl. f. Path. I. 1890, Henke, F., Tübingen 2. 1897, Hauser, G., D. Arch. f. klin. M. 61. 1898, Friedmann, F., D. m. W. 1901 u. Zschr. f. kl. M. 43. 1901, Schmorl u. Geipel, Vhdl. D. Path. Ges. 7. 1901, Albien, W., Unt. ub. intransit. Tub.-Inf. Diss. Gießen 1903, Sittenfrey, A., Die Lehre v. d. kongenitalen Tub. usw. Berlin 1909, Leuenburger, G., Beitr. z. Geb. 15. 1910, Dietrich, A., Berl. kl. W. 1912, Nr. 19 — *Inhalation*: Birch-Hirschfeld, F., D. Arch. f. kl. M. 55. 1895, Schmorl, G., M. m. W. 1901, Nr. 50, 1902, Nr. 33, 34. — Flügge, Zschr. f. Hyg. 30. 1899 u. D. m. W. 1904, Pfeiffer, R. u. Friedberger, D. m. W. 1907. — *Darminfektion*: v. Behring, E., D. m. W. 1904 u. Berl. kl. W. 1904, 4, Heller, A., B. kl. W. 1904, Nr. 20, Beitzke, H., Virch. Arch. 184, Henke, F., Vhdl. D. Path. Ges. 10. 1907 u. Tübingen 6. 1907. 37, Fischer, B., M. m. W. 1908. 38 u. rt. II, Marburger Programmschrift 1900 u. D. W. 1910. 25. — *Besondere Wachstumsformen*: Beitr. z. path. Anat. 26. 1899, Fromme, A., z. Kl. d. T. 8. u. 9 u. 11, und B. kl. W. 1908. — Weigert, C., D. m. W. 1897, Benda, C. B. kl. W. 1899, v. Askanazy, M., Rev. méd. Suisse I. Ges. 11. 1908, Weichselbaum, A., Vhdl. D. Path. Ges. 1909 — *Tumorartige Tuberkulose*. Askanazy, S., Zschr. f. kl. M. 32. 1897. — *Histologisch indifferente Form der Tuberkulose* Fromberg, C., D. m. W. 1913, Nr. 32, Liebermeister, Virch. Arch. 197. 1909, Ranke, D. Arch. f. kl. M. 1916 Aschoff, Zschr. f. Tub. 27. 1917. — *Ausscheidungs-Tuberkulose* Simmonds, M., Med.-Krit. Blätter 1. 1910. — *Wirkung toter T.-B.* Prudden u. Kodenpyl, New York Med. J. 1891, Masur u. Kockel, Beitr. z. path. Anat. 16. 1894, Engelhardt, G., Zschr. f. Hyg. 41. 1902, Sternberg, C., Zbl. f. Path. 13. 1902 u. Vhdl. D. Path. Ges. 5. 1903. — *Häufigkeit der Tuberkulose*. Hanau u. Schlenker, Virch. Arch. 134, Naegeli, Virch. Arch. 140, Burkhardt, A., Zschr. f. Hyg. 53. 1906, Beitzke, H., B. kl. W. 1909, Nr. 9, Hamburger u. Monti, M. m. W. 1909, Nr. 6, Wegelin, C., Korr. f. Schw. Ae. 1910, Nr. 29. Lubarsch, Virch. Arch. 213. 1913. — *Pseudotuberkulose* Poppe, K., H. d. path. Mikrorog 5. 1913 (Lit.). —

Eberth, C u Preiß, Erg d allg Path 1 1896 (Lit) — Hölcher M m W 1901 Nr 38 — Rabinowitsch, L, Zschr f Hyg 26 1897 u. D m W 1899, 1900

### ππ) Die Leprabazillen (*Bacillus leprae*).

**Biologisches** Diese Bazillen ähneln in vieler Hinsicht besonders morphologisch an *Exanthema* darstellen, säurefest, entfärbt durch die Marchische Reaktion, Sie färben sich aber auch zur Bazillenfärbung vor) Sie sind auch nach Gram färbbar. Wegen ihrer leichten Darstellbarkeit und ihres massenhaften Vorkommens im leprosen Gewebe wurden sie schon vor den Tuberkelbazillen entdeckt. Die Bazillen haben die Neigung, sich in Paketen bündeln, verglichen werden können mit den Bazillen der Tuberkulose.

ungeeignet positiv zu färbbar, ist erforderlich, daß experimentell besonders an das Nerven system zellhaltige Knötchen schweren Resorbierbarkeit

säurefester Mikroorganismen nicht viel. Daß trotz dieser Mängel die ätiologische Bedeutung der Bazillen kaum bezweifelt wird, liegt an der Konstanz und Reichlichkeit ihres Auftretens bei Lepra und an ihrer Verschiedenheit von anderen bekannten säurefesten Bakterien.

Der Übertragungsweg des Aussatzes ist nicht leicht zu verfolgen, da es sich um eine sehr chronische Infektionskrankheit mit anscheinend sehr langer Inkubationsperiode handelt. Eine Übertragung der Krankheit von Mensch zu Mensch, teils direkt, teils indirekt, wird angenommen. Sehr groß dürfte die Kontagionsgefahr bei der Lepra aber (heute wenigstens) nicht sein, da der lange Jahre unbeachtet gebliebene Lepra-herd in Ostpreußen nur zur Feststellung einiger weniger Dutzende von Leprakranken geführt hat. Die Leprakranken entleeren nicht sehr viel Bazillen in die Außenwelt, da die Hautknoten aus sich heraus keine Neigung zur Geschwürsbildung besitzen, während die Nasen- und Rachensekrete allerdings oft Bazillen enthalten. Merkwürdig ist die erfolglos ausgeführte subkutane Impfung von Menschen, Leute, die aus einem Lepralande zurückkehrten, hatten allerdings gelegentlich Aussatz akquiriert. Kongenitale Übertragung der Lepra kommt ebenfalls in Betracht, zumal man die Bazillen im Herzblute des 6 monatlichen Fetus einer Leprakranken nachgewiesen hat (Rabinowitsch).

Der pathologische Effekt der Leprabazillen ist seit Jahrhunderten ein Gegenstand des Abscheus, weil die Entstellungen sehr hochgradig sein können. Einst über Europa, namentlich Mitteleuropa, enorm verbreitet, ist der Aussatz heute noch in Skandinavien, Finnland, den russischen Ostseeprovinzen und dem von hier stammenden einzigen deutschen Herd in Ostpreußen (bei Memel), in Gebieten Österreichs und an der Mittelmeerküste anzutreffen. Ausgedehnter ist die Lepra in Asien (namentlich in China und auf den Sandwänseln), in Südamerika, im Norden und Süden Afrikas. Klinisch werden besonders zwei Haupttypen die Lepra nodosa oder tuberosa (Hautknoten) und Lepra anaesthetica, getrennt, obgleich diese Formen oft genug vereint vorkommen, bei der anatomischen Untersuchung findet sich die gleichzeitige Veränderung von Haut und Nervensystem noch häufiger. Die leprose Affektion der Haut betrifft fast ausschließlich das Gesicht und



die Extremitäten, besonders deren Dorsalflächen. Oft kommen, als rote Flecke beginnend, derbe, im Korium und in der Subkutis gelegene Knoten zustande, die bisweilen zu diffusen, harten Infiltraten der Hautdecken führen und mehr oder weniger prominieren. So können sich die Falten des Gesichts in derbe Wülste umwandeln (daher „Leontiasis“ genannt), Ohren, Nase, Lippen erscheinen infiltriert, die Haare der Augenbrauen und Wimpern fallen aus, wodurch die Verunstaltung des Gesichts entsteht. Die Knoten bleiben sehr lange stationär, entsprechend dem Zurücktreten von Degenerationserscheinungen an den Zellen der leprösen Neubildung oder sie wachsen langsam heran, ohne daß es zur Zerstörung der Epidermis kommt, wenn nicht Schädlichkeiten von außen dazu führen. In anderen Fällen oder an anderen Stellen kommt es nur zur Bildung von weißen oder bräunlichen Hautflecken, die sich oft



Fig. 51. Aus einem Lepraknoten der Haut. Bazillen rot gefärbt. Unter der Epidermis ein heller Streifen (Karbolfuchsin, Säure-Alkohol, Methylengrün).

durch eine ausgesprochene Anästhesie auszeichnen und die erste klinische Erscheinung der Lepra darstellen können (*Lepra maculosa, maculo-anaesthetica*). Mikroskopisch findet sich hier bereits eine geringe subepidermoidale lepröse Infiltration (s. unten) mit Bazillen. Endlich werden auch Blasenbildungen auf der Haut beobachtet (*Pemphigus leprosus*).

Das mikroskopische Bild des Lepraknotens ist die Diagnose fast immer sehr leicht ist. Im P... sich das zellreiche Infiltrat in Form von Zügen, Haarbälge und Hautdrüsen begleiten, und erzeugt ein von Gefäßen durchsetzte Epidermis reicht. Meistens besteht dicht unter der Oberhaut, die f... hat (Fig. 51). Färbt man die S... so erscheinen die Schnitte wegen d...

isch, daß  
findet  
Nerven,  
Bildung  
an die  
Zone

oft

Auge rötlich oder rot Das zellfreie subepidermoidale Band erweist sich als fast oder ganz bazillenfrei Die Bazillen liegen einzeln oder auch öfter in Haufen, meist intrazellulär (schon ungefärbt als glänzende Klümpchen erkennbar), daneben auch extrazellulär, nicht selten auch im Verlaufe der subkutanen oder kutanen Nerven Die Zellen werden von den Bazillen zum Teil ganz vollgestopft, oft gebläht, gelegentlich von einem wie in einer Vakuole eingeschlossenen Bazillenklumpen eingenommen, wodurch sie ein besonderes helles Aussehen („Leprazellen“) erhalten. Eigentliche Riesenzellen sind höchst selten und dann in der Regel um sehr große Bazillenmassen gelagert, vielmehr besteht das Infiltrat aus breiten, spindelförmigen Elementen mit bläschenförmigem Kern, Lymphozyten und Plasmazellen, während polynukleäre Leukozyten wie überhaupt exsudative Vorgänge vermißt werden Daher sind Lepraknoten schon mehrfach als Sarkome diagnostiziert worden Stellenweise sind die kaum vermehrten Zellen des Bindegewebes von den Bazillen okkupiert Verkäsung fehlt und Tuberkelbildung ist selten Die „tuberkuloide“ Lepraform (Judasohn) dürfte den Stadien entsprechen, wo Resorptionserscheinungen in den leprösen Herden nm degenerierte Bazillenhaufen sich abspielen, wie sich solche Strukturbilder auch gerade in der sog experimentellen Affenlepra beobachten lassen (Kyrle)

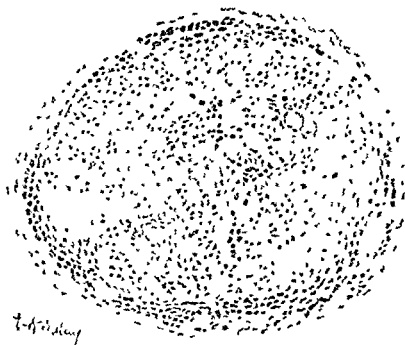


Fig. 77. Nervenbündel aus dem leprösen N. medianus. Bazillen im verdickten Fortsatz im und außerhalb des Nerven. Die kleinen blauen Ringe sind Nervenfaserschnitte. Färbung wie Fig. 17.

Auch die regionalen Lymphknoten erfahren eine chronische derbe Schwellung bis zu Nußgröße und darüber, sie erscheinen auf dem Querschnitte rotlichbraun und in ihrem hyperplastischen Gewebe sind die Bazillen bzw. Bazillenhaufen nebst „Leprazellen“ wiederzufinden.

Sowohl bei der Lepra cutanea wie nervosa sind fast regelmäßig leprose, ulzerierende Knoten in der Nasenschleimhaut vorhanden, und selbst dann, wenn keine abnorme Sekretion aus der Nase besteht, zeigt der Schleim, der mit einer Pinzette aus der Tiefe der Nase herausgeholt wird, im Ausstrich typische Bazillen, zum Teil in Leukozyten

Dieser so gewöhnliche Nasenbefund hat eine besondere Bedeutung, weil durch ihn ein zweifelhafter Nervenfall (Differentialdiagnose z. B. gegenüber Syringomyelie) in wenigen Minuten als Lepra zu entlarven ist. Man hat wegen der Häufigkeit des Befundes die Nase als Infektionsatrium ansprechen wollen. Auch an der Schleimhaut des Rachens und Larynx stellen sich lepröse Infiltrate ein. Die merkwürdigste Besonderheit der Lepra besteht nun in der Tendenz der Bazillen, sich im Nervensystem, in erster Linie in den peripherischen Nerven anzusiedeln. Diese Lepra nervorum kann sich auch ohne Beteiligung der Haut entwickeln. Klinisch resultieren daraus in erster Linie Sensibilitäts- und trophische Störungen, seltener Atrophien mit Main de griffe-Stellung. Die Lähmung der Schmerz- und Temperaturempfindung veranlaßt Geschwürsbildungen, Zerstörungen an den Fingern, auch neurotrophische Atrophien der Knochen bis zur Resorption von Phalangen werden beobachtet. So entsteht die Lepra mutilans. Doch können auch Nervenveränderungen vorhanden sein, die klinisch noch nicht zum Ausdruck kamen.

Anatomisch erscheint der Nerv makroskopisch auch nicht immer verändert, manchmal ist er spindlig angeschwollen, ohne daß die Verdickung

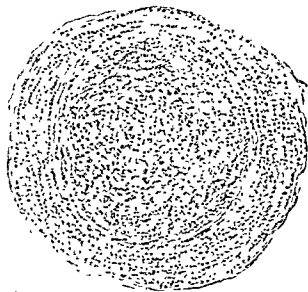


Fig. 53 Atrophiertes Nervenbündel aus dem leprösen N. medianus. Zellreiches, verdicktes Perineurium. Das Bündel besteht größtenteils aus derbem Bindegewebe, das die Nervenfasern ersetzt hat. (Hämatoxylin-Eosin)

sehr stark zu sein braucht, graubräunlich verfärbt oder bereits deutlich verschmächtigt, immer derb. Die mikroskopische Prüfung ergibt eine lepröse Zellneubildung, die besonders das Perineurium betrifft und in einen dicken zellreichen Ring verwandelt, aber zugleich auch das Endoneurium ergreift, in dem sich ebenfalls eine zellige Proliferation geringeren Grades findet. Nach der Bazillenfärbung erkennt man wieder die Bazillenhäufen meistens in den plumpen Spindelzellen des Perineuriums gelegentlich auch zwischen ihnen (Fig. 52), zum Teil in den Lymphräumen unter dem Perineurium; in den Zellen des Endoneuriums können die Bazillen so regelmäßig verteilt sein, daß sich das letztere besonders schön und deutlich darstellt. Mit

der Zunahme und Verdichtung des leprösen Infiltrats geht späterhin ein Schwund der Nervenfasern einher. Schließlich kann sich dann ein alter lepröser Nerv als Gruppe von Strängen darstellen, in denen der breite, perineurale Reif einen größtenteils fibrös entarteten, zellarmen Strang umspannt, in welchem noch die grobe Textur des Faserbündels angedeutet ist (Fig. 53).

Außer den größeren Nervenstämmen sind auch die Haut- und Schleimhautnerven (z. B. Laryngensäste) erkrankt.

Auch in anderen Abschnitten des Nervensystems, in Ganglienzellen der Nervenzentren, in Pacinischen Körperchen sind die Leprabazillen

gelegentlich aufzufinden — Bei der Sektion der Leprakranken kann man sich oft genug davon überzeugen daß die Verbreitung der Bazillen im Körper viel ausgedehnter ist und noch eine *Lepra viscerum* bestehen kann. Diese brucht sich nicht einmal durch deutliche makroskopische Veränderungen anzusprechen. Nicht selten findet man eine chronische Nephritis, eventuell mit Amyloid. Die Nieren können dabei z. B. in den Glomeruli Leprabazillen enthalten. Daran oder an einer Komplikation (nicht selten mit Tuberkulose) gehen die Leprakranken zugrunde, nur die *Lepra anaesthetica* kann, nachdem sie ihr Zerstörungswerk am Nervensystem vollbracht, ausheilen. Untersucht man die inneren Organe mikroskopisch, so findet man nicht selten in ihnen Bazillenherde, oft wieder intrazellulär. So können sich in der Leber, in der Milz (gerne perifollikulär) in den Genitalsekretoren, in den Lungen Leprabazillen in mehr oder minder in die Augen fallenden zellreicheren Infiltraten bemerkbar machen. Auch in den Augen kann sich die *Lepra* manifestieren.

### Literatur

Jadassohn J. H. d. path. Mikroorg. 5 1913 (Lit.) Finger E. Erg. d. allg. Path. 1 1 1896 und 6 1901 — Arning Arch. f. Derm. 1889. Erg. Bd. 23 1891 — Bergmann A. D. *Lepra* in *Leiland*. Stuttgart 1897 — Neisser A. Vireh. Arch. 84 und 103. Zbl. f. Path. 1 1890 — Rickli Vireh. Arch. 129 1892 — Philippson Vireh. Arch. 132 1893 — Wolters Zbl. f. Bakt. 13 1893 — Thomas D. Arch. f. kl. M. 47 1891 — Askaniuszy M. Vhdl. D. Path. Ges. 1912 — Kyrle Frankf. Zschr. f. Path. 19 1916

### a) Die pathogenen Spirillen

Diese Mikroorganismen stellen ziemlich kurze, weitläufige Schraubenformen in gestreckter Bogenlinie dar. Sie führen auch den älteren Namen Vibrionen. Ihnen werden vielfach die Spirochäten (s. unten), die langen, enggewundenen Schraubenformen (mit steil abfallender Windung und mit flexiblem Leibe ausgestattet) gegenübergestellt. Die wichtigsten Vertreter der pathogenen Spirillen sind:

**Die Choleraspirillen (*Spirillum* oder *Vibrio cholerae asiatica*, R. Koch, auch Komma Bazillen genannt)**

**Biologisches.** Im kranken Körper stellen sie sich meistens als kommaförmig gekrümmte dicke Stäbchen als Hälfte einer Spirale dar, seltener in ganzer Spirale in den Kulturen (Fig. 54) finden sich Spiralen und längere Schrauben reichlicher neben den Kommaformen, die nicht immer deutlich gekrümmt sind. Sie sind lebhaft beweglich vermöge einer endständigen Geißel. Sie färben sich nicht nach Gram, am besten mit Fuchsin. Sie sind in kultureller Beziehung sehr anspruchslos, wachsen in einige Nährsubstanzen enthaltendem Wasser auf Gelatine (im Gelatinestück mit luftblasenartiger Verfüllung der Einstichstelle auf Platten als glänzende Glasbröckchen, auf Agar als leicht bläuliche durchscheinende Kolonien, ferner gut in Bouillon und Peptonwasser, welches auch zur künstlichen Anreicherung benutzt wird, und wo die Kulturen die Cholera-rot Reaktion, d. h. Nitroso- in Iodreaktion geben. (Da die Choleraspirillen die in der Nahrung vorhandenen Nitrate zu Nitriten reduzieren braucht man nur H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zuzusetzen, um Rotfärbung als Ausdruck der Iodbildung zu erhalten.) Zur Unterscheidung von Cholera

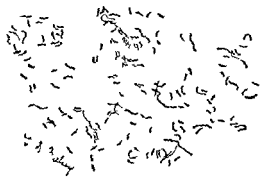


Fig. 54. Cholera vibrios. Reinkultur. (Fuchsin)

ähnlichen Vibriolen ist noch das Fehlen der Phosphoreszenz in den Vibriolen, während man vor allen Dingen die Anwesenheit nämlich des sogenannten Pfeifferschen Pflüchters in der Hohlle des Meerschweinchens nach Einverleibung des Agglutinatums (Agglutination) besonders gut bei O-Zufuhr, und so entwickeln sie sich gern an der Oberfläche von Flüssigkeiten. Um toxische Wirkung der Vibriolen handelt es sich auch im positiven Tierexperiment. Zwar gelingt es, nach Einführung der Keime in den Magen (oder Darm) der Meerschweinchen, eine der Cholera ähnliche anatomische Erkrankung zu erzeugen, zumal wenn die Magensaure neutralisiert und der Darm durch Opium ruhiggestellt ist; meistens verwendet man die Spirillen aber zur intraperitonealen Infektion der Meerschweinchen, wonach die Tiere an einer schweren Intoxikation (Temperaturabfall) schnell eingehen. So werden auch die schweren Erscheinungen der menschlichen asiatischen Cholera im wesentlichen als Vergiftung gedeutet, zumal dieselben bedrohlichen Allgemeinsymptome auch bei der Cholera sicca (ohne Durchfälle) auftreten, wo der gewiß nicht gleichgültige Wasserverlust nicht den Ausschlag gibt. Das Gift der Vibriolen wird von mehreren Seiten als Endotoxin aufgefaßt. Gegen Cholera ist eine aktive Immunität zu erzielen, und bakterizide Schutzstoffe entstehen auch im menschlichen Serum.

Die Übertragung der asiatischen Cholera erfolgt teils von Person zu Person, manchmal durch gesunde Keimträger (Sternberg) eventuell durch Gebrauchsgegenstände, wie Wäsche, teils durch infiziertes Wasser bzw. infizierte Nahrungs- und Genußmittel. Die Krankheit kommt in Europa nur als Epidemie zur Beobachtung, wenn die Isolierung des ersten Falles den Herd nicht im Keime erstickt. Wie eben erwähnt, spielen infizierte Gewässer, in denen die Vibriolen sich einen Monat und länger erhalten können, eine große Rolle bei der Verbreitung der Epidemie. Der Cholerakranke, die einzige Quelle der Infektion (von Laboratoriumsinfektionen abgesehen), entleert die Keime reichlich mit den Dejektionen und manchmal auch durch Erbrechen. Auch im Darm von Rekonvaleszenten können die Spirillen noch nach Wochen, selbst nach 1½ Monaten vorhanden sein. Die Einschleppung der ersten Fälle nach Europa erfolgt direkt oder indirekt von Indien her, in Niederbengalen herrscht die Cholera endemisch.

Der pathologische Effekt der Aufnahme der Vibriolen durch die typische Pforte des Darmkanals ist eine anatomisch im Dünndarm lokalisierte und zugleich schwere Allgemeinerkrankung, die bei einzelnen milder verläuft, ja bei manchen überhaupt nicht zustande kommt. Begünstigend wirken vorausgehende Magendarmstörungen, woher sich die Zunahme der Erkrankungsziffer am Beginn der Woche erklärt. Klinisch kann nur eine Choleradiarrhoe auftreten, die, eventuell von der echten Choleraerkrankung gefolgt, als prämonitorisch angesehen wird, oder das Bild der Cholerine, wenn sich Durchfälle mit Erbrechen und starken Allgemeinstörungen vergesellschaften, oder endlich die ausgesprochene Form der Cholera, der Choleraanfall. Dieser schließt sich an die prämonitorische Diarrhoe als zweites Stadium, als Stadium algidum, an, welches sich durch profuse Darmentleerungen von farblosen, fast geruchlosen, mehlsuppenartigen Massen, durch Erbrechen, Singultus, durch Zeichen der Herzschwäche (kleiner Puls bis zur Pulslosigkeit), kalte, schlaife, livide Hautdecken (Hauttemperatur bis unter 35°), oberflächliche Respiration, schmerzhafteste Muskelkrämpfe (besonders an den Waden), Verminderung oder Sistierung der Harnentleerung auszeichnet. In diesem 1—2 Tage dauernden Stadium gehen viele Kranke zugrunde. Andere überstehen es und treten in die Rekonvaleszenz ein, oder erleiden Rückfälle, oder machen das dritte Stadium, das Cholera-typhoid, durch, das meistens fieberhaft und mit Benommenheit ver-



durch die skarifizierte Haut. Kontaktübertragungen, Laboratoriumsinfektionen sind ebenfalls festgestellt.

Das von den Spirochäten hervorgerufene Krankheitsbild ist außerordentlich charakteristisch und festzuhalten, um nicht ikterisch-infektiöse Prozesse anderer Natur mit der Weilschen Krankheit zu verwechseln. Sie beginnt plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, schweren Allgemeinstörungen, auch zerebralen Symptomen, geht mit Erbrechen, Durchfällen, ausgesprochenen Muskelschmerzen, zumal in den Waden, einher. In wenig Tagen kommt die Gelbsucht zum Vorschein, meistens zeigt sich Nephritis (Albuminurie, Blut, Epithelien, granulierte Zylinder im Harn), häufig Blutungen und Milzschwellung. Nach lytischer Entfieberung in der zweiten Woche erfolgt etwa in der Hälfte der Fälle ein neuer stoffelförmiger Temperaturanstieg, der nach ein paar Tagen wieder abfällt. In Europa ist die Mortalität nicht sehr groß, in Japan erheblicher. Dort hat man die Spirochäten im Harn der Kranken  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Monate lang, sodann auch in den Fäzes festgestellt.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung verrät sich der Ikterus bei unbehindertem Gallenabfluß, die ihm manchmal vorausgehende, mehr oder weniger starke hämorrhagische Diathese, die trübe Schwellung der Nieren bis zum Bilde der Nephritis, selbst einer hämorrhagischen, gelegentliche Milzschwellung, in den Wadenmuskeln selten schon makroskopisch auffallende, durch Ekchymosen angezeigte „Herde“, ferner ein Katarrh der Rachenorgane mit Schwellung der oberen Halsdrüsen. In den Tonsillen offenbart das Mikroskop entzündliche Vorgänge, die im Epithel zur ödematösen Vakuoliesierung und Bläschenbildung namentlich im Bereiche der Krypten führt. (Solche Veränderungen im Epithel finden sich bei Entzündungen im Rachen auch sonst einmal, sollen an den Tonsillen der an Morbus Weil Erkrankten aber fast spezifisch sein [Miller]). Die mikroskopischen Leberveränderungen sind wenig auffallend, das Fehlen der Nekrosen wird gegenüber Gelbfieber und sog. akuter Leberatrophie hervorgehoben. (Toxisch-infektiöse Leberzellnekrosen kommen ohne Gelbsucht auch sonst vor.) In Leber, Nieren, auch in den hyalin entarteten Muskeln können kleine Zellinfiltrate die örtliche Wirkung der Spirochäten darstellen, perivaskuläre Infiltrate und Nekrosen der Ganglienzellen im Gehirn können der Ursprung der Hirnsymptome sein, auch periphere Neuritis verschiedenen Grades kommt vor. Am Herzen sind nicht nur Infiltrate mit Lymphozyten, Leukozyten und eosinophilen Zellen, sondern auch vakuoläre und schollige Umwandlungen sowie Nekrose von Muskelfasern beobachtet. Auch an den Nebennieren finden sich Zellherdchen, Nekrosen. Die toxische Blutschädigung spricht sich in mehr oder weniger reichlicher Hämosiderose und erythrozytenhaltigen Zellen in den Blutfiltern (Leber, Milz, Knochenmark) aus. Wesentlich bleibt zur Diagnose der Nachweis der Spirochäten, der sich beim Meerschweinchen leicht, bei den gestorbenen Patienten schwieriger, besonders in Leber und Niere (nach Leraditi), erbringen läßt, beim Menschen um so leichter, wenn der Tod in der ersten Woche eintritt und die Autopsie frühzeitig ausgeführt wird.

Zum Unterschiede vom Icterus infectiosus wird das Gelbfieber (in den Tropen auftretend) durch einen filtrierbaren Erreger erzeugt und durch die Stechmücke *Stegoma calopus* auf den Menschen übertragen.

#### Literatur.

- Weil, D. Arch. f. kl. M. '39. — Hecker und Otto, Vöf. Mil.-Sanit. 1911. H. 46. — Bäumler, C., M. m. W. 1916, Nr. 42. — Uhlenhuth und Fromme,

M kl 1315 Nr 44 46 47 50 und Zschr f Immun Forsch 20 1916 — Hübener u Reiter D m W 1910 Nr 43 1916 Nr 5 — Inada u a Korr f Schw A 1916 Nr 32 — Wani Journ of exp M 24 1916 — Bonhof M m W 1917 Nr 12 S 391 — Schmidt Ad ibid Nr 35 S 1144 — (Pathol Anat) Beitzke H B kl W 1916 Nr 8 — Pick L B kl W 1917 — Reinhardt M m W 1917 Nr 43 S 1403 — Miller I W M m W 1917 Nr 49 — Vgl ferner Kriegspath Tagung Beiheft z Zbl f Path 1916

### 77) *Treponema pallidum*, Schaudinn (Spirochaete pallida)

**Biologisches** Dieser spirochatenähnliche Mikroorganismus wurde von Schaudinn und Hoffmann 1900 im syphilitischen Produkten aufgefunden und mit Wahrscheinlichkeit als pathogenes Agens der syphilitischen Infektion hingestellt. Schaudinn sah ihn als einen der Trypanosomen zugehörigen als tierischen Parasiten an eine Ansicht die von den einen geteilt von den anderen noch als unbewiesen angesehen wird. Zur Stütze dieser Ansicht kann darauf hingewiesen werden daß von mehreren Autoren Langsteilung der Spirochaten als Vermehrungsmodus beobachtet wurde. So mag seine Placierung an dieser Stelle nur eine provisorische sein. Das *Treponema pallidum* ist ein äußerst zarter korkzieherartig gewundener fadenförmig dünner Mikroorganismus der auch in der Ruhe seine Spiralform beibehält seine Länge wechselt zwischen 4 und 14  $\mu$ . Die Zahl der steilen Windungen schwankt erheblich zwischen 4 — 20 und darüber. Zum Unterschiede von anderen Spirochaten ist zu betonen daß die *Spirochaete pallida* an beiden Enden zugespitzt ausläuft was auf dem Vorhandensein einer Geißel an jedem Ende manchmal selbst mehrerer beruht. Im frischen Präparat läßt sich die lebhafteste Beweglichkeit besonders bei Dunkelfeldbeleuchtung feststellen indem die Treponemen um ihre Längsachse rotieren. Seitwärtsbewegungen des Körpers ausführen usw. Sie färben sich schwer diagnostisch wichtig ist ihre Farbbarkeit nach Giemsa in einer roten Farbnuance während andere Spirochaten und Bakterien sich darin blau tingieren. Diese Methode ist besonders für Ausstrichpräparate in Gebrauch in denen die Zahl der Treponemen beschränkt zu sein pflegt aber auch stellen und zeitweise zunehmen kann. Außerdem sind die Treponemen durch ein Verfahren mit chinesischer Tusche (Barre) als farblose Schrauben auf dunklem Grunde darzustellen. Zur Färbung der Parasiten in Schnitten ist besonders die Silberimpragnation nach Levaditi (in Ablehnung an Ramon y Cajals Nervenfärbungen) in Gebrauch wobei die Treponemen tief schwarz auf hellgelbem Grunde erscheinen (Fig 56) aber eine Kernfärbung mit Jodgrün Neutralrot usw. angeschlossen werden kann.



Fig 56 Z. freilebende Exemplare von *Treponema pallidum* im syphilitischen Gewebe durch Silber geschwärzt (Levaditi Färbung, Immersion)

Der Einwurf daß diese schwarzen Schrauben impragnierte Gewebefasern kolлагener elastischer oder nervöser Natur seien mag z. B. in den Nervenzentren im Auge behalten werden zweifellos ergeben die Levaditipräparate aber treue Darstellungen der Treponemen im Gewebe da ihre Form meist unverkennbar ist sie hier auch nach Giemsa darstellbar sind und ebenso in Zellen und Kanallumina (z. B. von Drüsen Blutgefäßen vom Darm in den Alveolen Bronchien und Gallenwegen) gefunden werden.

Diese Spirochäten werden in den meisten Fällen des primären und sekundären Stadiums der Syphilis (Primäraffekt) breite Kondylome Plaques mangelnde Pusteln Babo inguinalis usw.) angetroffen besonders reichlich in den Organen bei Syphilis congenita wo sie in der Plazenta Nabelschnur Haut in der Zerebrospinalflüssigkeit in den Augen und im Konjunktivalsekret in Thymschilddrüse in Tonsillen der Rachenschleimhaut im Herzen in den Lungen in Leber Milz Niere Nebenniere Magen Darm im Mesenterium und seinen Lymphknoten im Pankreas in den Gallenwegen im peripherischen Nerven im Plexus solaris in den Knochen im Blut kurz fast überall nachgewiesen sind bisweilen in enormen Massen. Reichlich und häufig pflegt man sie in Leber Milz und Nebennieren zu finden. Oft stecken sie in Gefäßwänden manchmal im Bindegewebe in



einer der Faserrichtung folgenden Aufstellung, nicht selten auch zwischen oder in Epithelien. Zwischen den Zylinder- und Plasterepithelien können sie an die freie Oberfläche vordringen. Inwiefern sind die Parasiten in den Organen mit syphilitischen Gewebsveränderungen am reichlichsten, in anderen Fällen wird gerade bemerkt, daß sie sich in kaum veränderten Organen zeigen, in den schwerstgeschädigten Organen aber vermißt werden, als schwänden sie, wenn die entzündliche Reaktion einsetzt, oder als erzeugten sie erst durch ihren Untergang die Gewebsreaktion. Nach Levaditi können gelürbte oder sehr kleine Treponemen können degeneriert sein.

In Fällen tertiärer Syphilis sind die Parasiten nur seltener und spärlicher gefunden worden, so einige Male bei Aortitis syphilitica, Endarteriitis syph. cerebialis, in tertiären Produkten der Körperoberfläche, in einem Falle frischen Knochengumms, endlich neuerdings im Gehirn bei progr. Paralyse. — Bei maligner Syphilis hat man wiederholt vergeblich nach Treponemen gesucht. —

Eine Reinzüchtung des *Treponema pallidum* ist gelungen.

Ferner sind die Parasiten in den syphilitischen Produkten der experimentell infizierten Affen oft gefunden worden und zwar sowohl in Fällen direkter Infektion durch menschliches Material als auch bei Übertragung der Krankheit von Affe zu Affe, hier selbst bis zur dritten Überimpfung.

Während spontane Syphilis bei Tieren nicht vorzukommen scheint, gelang die künstliche Infektion, besonders seitdem Metschnikoff und Roux die höheren, anthropoiden Affen (Schimpansen) zum Versuche wählten. Bei ihnen gelingt die kutane (nicht die subkutane oder intraperitoneale) Infektion überall an der Haut, es kommt sogar zu Allgemeinerkrankungen, wie papulösem Syphilid, Milz- und Lymphdrüsenanschwellung. Tertiäre Produkte entstehen nicht, weil die Tiere vorher sterben. Bei niederen Affen (wie Makaken usw.) tritt öfters ein Primäraffekt ein, aber keine Sekundärerkrankungen, wenn die Tiere an den Genitalien oder Augenlidern geimpft werden. — In mehreren Fällen ist auch eine syphilitische Infektion der Affen mit noch geschlossenen, frischeren Gummiknoten gelungen. Bei diesen Versuchen hat sich ergeben, daß der Hoden der Tiere reich an Virus und das Sperma schon bei frischer Erkrankung infektiös ist. — Außerdem sind erfolgreiche Impfungen bei Kaninchen ausführbar, teils am Auge, teils am Hoden. Blut, Serum, Sperma frisch syphilitisch infizierter Personen erzeugen bei Verimpfung in den Hoden erwachsener Kaninchen Orchitis mit zahlreichen Spirochäten. Mit einer Glaskapillare gewinnt man dann aus dem kranken Hoden der Tiere eine klare, fadenziehende Flüssigkeit, welche Spirochäten enthält. Die Hodenimpfung der Kaninchen kann benutzt werden, um Blut und Organe der Syphilitiker auf ihren Spirochätengehalt zu prüfen. Danach sind Leber, Milz und Rückenmark besonders reich an Spirochäten. Solche Versuche ergaben ferner, daß diese Mikroorganismen gegen äußere Temperatur-Einflüsse resistent sind, als man bisher annahm; sie halten sich im defibrinierten menschlichen Blute bei Zimmertemperatur mindestens 48 Stunden. Uhlenhuth und Mulzer.

Daß die Parasiten in den, kann uns nach den, sen nicht wundernehmen befund mit der geringen hier nicht etwa in ander *Treponema pallidum* ähnlich schon im Smegma zeigt Organe können Spirochät

nicht immer gefunden werden  
nischen Infektionsprozesse  
würde der geringe Parasiten-  
stehen, wenn das Virus  
t Wichtig ist, daß sich dem  
n Geweben finden können.  
retrahieren; auch in innere  
ein Karzinom oder einer An-

Da die Demonstration dieser Parasiten nicht immer gelingt, manchmal auch nur syphilitische Narben vorliegen, ist zu diagnostischen Zwecken noch eine biologische Reaktion herangezogen worden, die Komplementbindungsmethode nach Wassermann (Hemmung der Hämolyse). Sie ist wichtig, aber der negative Ausfall hat keine absolute Beweiskraft, der positive wird meist als Index noch bestehender, syphilitischer Krankheitsvorgänge angesehen.

Übertragung der Syphilis. Das syphilitische Virus hält sich nicht lange außerhalb des menschlichen Körpers. So erfolgt die Infektion durch Kontamination und zwar meist durch Kontakt mit der Infektion, seltener indirekt, z. B. durch Benutzung derselben Gebrauchsgegenstände, wie eines Elters, auch eine paterne Infektion der Kinder an vorhergehende Infektion d. geno

Die pathologischen Äußerungen der syphilitischen Infektion werden klinisch in die Erscheinungen dreier Perioden getrennt, die zeitlich voneinander gesondert sind und sich verschieden schnell folgen können. Die tertiäre Syphilis kann noch nach langen Jahren zum Ausbruch kommen, seltener, besonders in manchen Organen, wie im Nervensystem, schon im ersten Jahre der Infektion. Die primäre Manifestation erscheint als Primäraffekt auf der Haut der Genitalien, seltener im Gesicht (Lippen, Augenlider) manchmal auch auf der Schleimhaut der Genitalien und Mundrachenhöhle (Zunge, Tonsillen usw.), sein Entstehen wird meistens durch eine mechanische Läsion der Oberfläche begünstigt. Hier bildet sich langsam und schmerzlos eine sich allmählich ausbreitende harte Papel, welche in Ulzeration übergehen kann (Ulcus durum) und etwas Sekret liefert. In anderen Fällen geht das Ulcus durum aus einem Bläschen hervor oder aus der Verhartung des Grundes eines zuerst nicht charakteristischen Geschwürs.

Histologisch handelt es sich um eine entzündliche Gewebswucherung mit Zell- und Fasernbildung, Einlagerung von zahlreichen Lymphozyten und Plasmazellen, besonders im Umfang der ebenfalls proliferierenden Gefäßwände (obliterierende Phlebitis), während epitheloide Zellen spärlich sind und Riesenzellen zu fehlen pflegen.

Sehr bald stellt sich eine indolente Schwellung der regionalen Lymphknoten (Bubo) ein, da das Virus sich regelmäßig von der Initialsklerose auf dem Lymphwege bis dahin fortpflanzt. Im Bereiche der Sklerose wird der entzündliche Prozeß durch fettige Metamorphose rückgängig, so daß nur eine strahlige Narbe übrig bleibt, die oft auch späterhin als Residuum kenntlich ist. Zugleich erfolgt nun ein Übertritt des Virus ins Blut und eine weitere Entwicklung von Krankheitsherden, die für die sekundäre Periode bezeichnend ist. Für die Generalisation spricht die multiple Lymphknotenschwellung am ganzen Körper, besonders die Nacken- und Kubitaldrüsen, die sonst nicht häufig betroffen erscheinen, lassen die Haut offenbart sich die Formen, oft als rotflackiges E von papulösen, vesikulösen, pustulösen, einer Psoriasis syph., Hautprozesse, nur um, von der Form und lokalen Ausbreitungsweise abgesehen, auch die Lokalisation am Körper (Baugesessen der Extremitäten Handfläche, Fußsohle) charakteristisch ist. In der nämlichen Periode kommt es zugleich zu größeren Papel-, Kondylombildungen, die breit aufsitzen (daher Condyloma latum), z. B. am Anus, und zu analogen Produkten an den Schleimhäuten, wo die Syphilis, eventuell neben einem nicht spezifisch gestifteten Katarrh, zur Entstehung der Plaques muqueuses oder Placques molles Veranlassung gibt. Hier bildet sich eine Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen um die erweiterten Lymph- und Blutgefäße der Haut bzw. Mucosa unter dem Epithel aus, das verdickt, aufgelockert und von Lymphzellen durchsetzt ist. In manchen Hautsyphilitiden (z. B. Lichen syphiliticus) beobachtet man Riesenzellen. Auch exsudative Vorgänge spielen sich im entzündeten Gewebe ab. Solche weißliche, scharf umgrenzte Plaques trifft man besonders im Rachen und in den Luftwegen. Wie oft analoge Prozesse auf den Schleimhäuten im Körperinneren ablaufen, ist nicht hinreichend bekannt, da Sekundärsyphilitische nur ganz ausnahmsweise zur Sektion kommen. Zur Erklärung des Ikterus, der sich manchmal

in der Sekundärperiode einstellt, hat man an ähnliche Prozesse im Bereich der Gallenwege gedacht, ohne den infektiösen, hämolytischen Ikterus auszuschließen. Anämische Zustände, wenigstens zum Teil durch Zerstörung und Hämoglobinverarmung der Erythrozyten bedingt, können Platz greifen. Auch die Iritis ist an dieser Stelle zu nennen. — Am vielgestaltigsten und gründlichsten studiert sind die Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Veränderungen des tertiären Stadiums, welche in den verschiedensten Organen Prozesse hervorrufen können, die im wesentlichen in zwei Formen aufzutreten vermögen. Einmal bilden sich mehr oder weniger diffuse chronische „interstitielle Entzündungen“, Zirrhosen aus, die in ihrer histologischen Erscheinung nichts für Syphilis Charakteristisches besitzen, sei es, daß hier das Parenchym primär (toxisch?) degeneriert und das Stroma sekundär wuchert, sei es, daß eine primäre zellreiche interstitielle Bindegewebsproliferation, nicht selten mit Beteiligung der Blutgefäße einsetzt. Sodann tritt die Syphilis der Tertiärperiode in der mehr spezifischen Gestalt umschriebener Knötchen und Knoten auf, die als Gummiknoten (Syphilome) bezeichnet werden. Hierbei entwickelt sich eine Granulationswucherung, welche auf die Umgebung destruierend wirkt und eine besondere Neigung zur fettigen Degeneration und namentlich zur Verkäsung besitzt  
gelatinöse oder  
oder mit großer

trocken-käsigen ausschenden Bezirken darstellen. Die Gummata sind oft noch dadurch ausgezeichnet, daß die käsigen Inseln in größerer Zahl, landkartenähnlich in eine speckige, schwielige, weiße Gewebszone eingesprenkt erscheinen. Sie können erweichen, vereitern, perforieren. Sie können sehr große, geschwulstartige Knollen in der Ein- und Mehrzahl bilden und in anderen Fällen sich als mikroskopisch kleine, zur Nekrose disponierte Zellknötchen darstellen, in denen zum Unterschiede von kleinsten Tuberkeln Leukozyten nicht selten hervortreten. Doch sind die miliaren Gummata viel seltener als die miliaren Tuberkel und treten auch nie in so generalisierter Form auf wie die letzteren.

Mikroskopisch sind die Gummiknoten als granulierende Entzündungsprodukte anzusehen, die besonders reich an Lymphozyten, oft auch an Plasmazellen sind, Fibroblasten, auch faseriges Grundgewebe vielfach erkennen lassen und einerseits in festes Bindegewebe übergehen, andererseits im Bereiche der zellreichen wie fibrösen Partien eine Nekrose erleiden, in der sehr oft noch die allgemeine ursprüngliche Gewebsstruktur trotz der fehlenden Kernfärbung zu entdecken ist (faserige Züge, Gefäße, kernlose Zellgruppen sind noch bemerkbar). Epitheloide Zellen, zumal in Nesterform, sind selten, auch Riesenzellen vom Typus der Langhansschen Riesenzelle sind mehr Ausnahmen (zumal wenn man sie von den riesenzellähnlichen Muskelfaserresten im Muskelgummi und atypisch gestalteten Epithelien trennt und bedenkt, daß Kombinationen von Syphilis und Tuberkulose bei der Häufigkeit beider Prozesse auftreten können).

Die Gummata können mit Hinterlassung strahliger, tiefer, an Nachbarorganen adhärenter Narben heilen. — Zuvor können sie nach Erweichung der käsigen Materie zu Geschwüren, Perforationen (z. B. des Nasenseptums, Gaumens), zu Fisteln (Hoden, Knochen usw.) Veranlassung geben. Die geschwürigen Zerstörungen können sehr ausgedehnt sein, z. B. im Pharynx zur Beseitigung des Gaumensegels, an der Nase zur

Resorption der Nasenbeine (Sattelnase) führen. Die Vererbung der Ulcerationen kann schwere Stenosen (in den Luftwegen, im Darm) bedingen. Zahlreich sind nun die Organe, in denen die tertiäre Syphilis sich als interstitielle Wucherung und als Gummibildung etablieren kann. Unter Hinweis auf die spezielle pathologische Anatomie seien hier nur die Muskeln, Knochen (besonders des Periost), die Meningen (z. B. Pachymeningitis cervicalis und gummo-e, von Meningen ausgehende Hirnsyphilis), die Leber, der Hoden, die Haut und Subkutis und ganz besonders die Arterien genannt, in welchen die Endarteritis obliterans syphilitica sehr oft, zumal an den Hirnarterien auftritt, wo sie bei Fehlen anderer lokaler Prozesse für Syphilis fast pathognomonisch ist (Vgl. ferner Aortitis fibrosa, Periarteritis gummosa und Periarteritis nodosa).

Aber mit all diesen pathologischen Erzeugnissen ist die pathogene Wirkung des syphilitischen Virus noch nicht erschöpft. Eine große Zahl häufiger Erkrankungen des Zentralnervensystems, in erster Linie die Tabes dorsalis und die anatomische Grundlage der Dementia paralytica darstellende chronische Meningoencephalitis mit Hirnatrophie, werden alsluetische oder postsyphilitische Krankheiten aufgefaßt. Die syphilitische Infektion ist in der Anamnese dieser Patienten ungemein häufig notiert, auch anatomische Stigmata (s. später) alter Syphilis sind nicht selten festzustellen, endlich sind in einem größeren Prozentsatz der Paralysefälle Treponemen im Gehirngewebe aufgefunden (Noguchi) — Amyloide Degeneration ist ein nicht ungewöhnliches Endresultat konstitutioneller Syphilis.

Bei der Autopsie werden zur Diagnose alter Syphilis die „Stigmata“ aufgesucht, die sich vornehmlich als mehr oder weniger beweisende Narben vorfinden. Neben Knochenverdickungen (Hyperostosen, Osteophyten), multiplen Lymphknotenvergrößerungen, Schadelnarben, Narben am Penis findet man auch Narben im Rachen, glatte Atrophie des Zungengrundes, Anteflexion der Epiglottis, Narben und Kerben in der Leber, schwierigen Hodenveränderungen, Aortitis fibrosa, Veränderungen, die weniger einzeln für sich als im Verein miteinander zu mehreren die Diagnose der Syphilis wahrscheinlich machen. Die Narben können zirkulären Ursprungs (umschriebene oder diffuse Zirkrose) Reste geheilter Gummata oder atrophische Folgen syphilitischer Gefäßobliteration (z. B. in der Niere) sein.

In prägnanter Form präsentiert sich die Syphilis congenita, die bei Neugeborenen, bei kleinen Kindern oder noch später als Syphilis congenita tarda erscheinen kann. Frühgeburt und intrauterines Absterben des Fetus mit „Mazeration“ desselben sind eine gewöhnliche Folge der Syphilis. Beim syphilitischen Neugeborenen sind nur einzelne oder zugleich zahlreiche Organe Sitz spezifischer Veränderungen meistens von der Natur der tertiären Prozesse. Der Primäraffekt fehlt. Interstitielle Erkrankungen herrschen gegenüber den gummosen vor, doch können sich auch die letzteren als miliare oder größere Knoten entwickeln. Die häufigste Affektion ist die fest anzufühlende Milzschwellung und die Osteochondritis syphilitica (an der Knorpelknochengrenze verbreiterte, gelbe, zackige Linie entsprechend der provisorischen Verkalkungszone und dem Gebiet der primären Markumbildung, gelegentlich zur Hypophyse hin- und Unbeweglichkeit des Gliedes, zur Pseudoparalyse Parrot's führend). Sodann erkrankt oft die Haut an papulösen, pustulösen Syphiliden, an Porriasis palmatis und plantaris,

die Leber an inter- und intralobulären Zirrhosen, miliaren Gummiknoten, Peripylephlebitis fibrosa und gummosa, Lungen an Pneumonia alba, das Pankreas an Pancreatitis interstiti die Nebenniere und ihr umgebendes Gewebe an frischen entzündli Zellherdchen mit Nekrosen, wie sie auch in anderen Organen manel sichtbar sind. Die Plazenta ist vielfach in besonderer Weise veränd die Zotten sind verdickt und zellreich. In den Nieren besteht zuwe interstitielle Nephritis. Auch in der Schilddrüse, im Thymus den Gefäßen, an der Dünndarmwand, selbst am Gehirn kö syphilitische Veränderungen vorhanden sein. Ascites und allgem Hydrops sind nicht selten, eine hämorrhagische Diathese kann stehen, die aber auch von einer sekundären Infektion herkommen k an welchen syphilitische Neonati nicht selten zugrunde gehen. H Geschwüre können die Eingangspforte der Bakterien bilden. — histologische Untersuchung der Organe ergibt bisweilen, daß durch kongenitale Syphilis teils Hemmungen, teils Abweichungen der malen Organogenese veranlaßt werden, indem einerseits in der Lu dem Pankreas, der Niere stellenweise frühere Stadien der embryon Entwicklung persistieren können, andererseits in der zirrhotischen L die sogenannten Leberzellbalken zuweilen ohne Zellabgrenzung Leberriesenzellen hervortreten. So könnte die Syphilis congenita : manchmal die Grundlage zur Geschwulstbildung abgeben. In di Hinsicht ist bemerkenswert, daß die seltenen Rhabdomyome des Her mehrfach bei syphilitischen Neonati beobachtet sind.

Bei Syphilis acquisita können sich auf dem Boden von sy litischen Ulzera und Narben Karzinome bilden. —

### Literatur.

- Spirillosen: Sobernheim, G., H. d. path. Mikroorg. Erg.-Bd. 1. (Lit.). — Hoffmann, E., *Atiol. d. Syph.*, Derm. Zschr. 16, als Einzelschr. B. Springer, 1906 (Lit.). — Schaudinn, D. m. W. 1905, Nr. 42 1906, Nr. 2. — Hoffmann, E., Arb. Kais. Ges.-A. 22 u. 23. 1905, D. m. W. 1. . . . . c. Biol. Paris 1905 und 1906 (mehr Art.), Par . . . . . g. d. allg. Path. 11, 1. 1907 u. 12. 1908 (Lit.), Med . . . . . Bull. 1904 . . . . . hke, 49, fe Syphilis 1900. — Neisser, A . . . . . B. kl. W. 1910, Nr. 19. — Uh . . . . . Kaninchensyphilis, Arb. d. Kais. Ges.-A. . . . .

### bb) Die pathogenen Trichobakterien und Trichomyzeten<sup>1)</sup>.

So werden wegen ihrer Gestalt als lange, haarfeine Fädchen Mikroben nannt, die teils den einfachen Spaltpilzen — Trichobakterien (v. Baumgar — teils den höher organisierten Hyphomyzeten — Trichomyzeten (Petruse) — angegliedert werden müssen. Sie umfassen insgesamt Familien der Lep thrix-<sup>2)</sup>, (siehe unten) . . . . . zumeist ge . . . . . sie keine . . . . . thrix und Aktinomyzes. Im botanischen Sinne . . . . . gung den Abgang von Seitenästen von einem Hauptast, sei es in Form von . . . . . gabelung des Hauptastes, sei es bei weiterem Fortbestehen des Hauptastes. Fals Verzweigung ist das Hervorbrechen eines Fadens aus einer zu eng geworde Scheide, wie das bei Cladothrix wahrzunehmen ist. —

1) Von ἡ τρίξ, τρίχος das Haar und ὁ μύκός der Pilz.

2) τριτός = dünn.

3) ὁ κλάδος der junge Trieb, der Zweig.

Die *Leptothrix*-Pilze bilden gerade, starre, steife Fäden, die sich oft in dichten Büscheln zusammenlagern. Ohne jede Art von Verzweigung. Sie finden sich oft im Munde, in den Pilzpföpfen der Tonsillarkripten, können auch in die Luftwege aspiriert werden und in den Dietrichschen Pföpfen bei der putriden Bronchitis sowie in den Herden von Lungengangrän vorhanden sein. Die *Leptothrix*-Fäden und Fadenbündel färben sich mit Jod violett bis rotbraun, doch kommt ihnen diese Färbung nicht allein zu. Bei den *Cladothrix*-arten liegt eine falsche Verzweigung vor, indem aus der gesprengten gemeinsamen Pilzscheide seitlich Fäden heraustreten und weiterwachsen. Die Fäden erfahren bald eine Fragmentation in bazillenartige Elemente. Dagegen zeigen die zierlichen Fäden der *Streptotrichen* oft einen leicht gewundenen (= *σχοειτής*), fadenförmigen Verlauf, reichliche, echte Verzweigung erst später Fragmentation in bazillenartige Elemente. Ihre Sporenformen heißen Konidien, sind kokkenähnlich. Der älteste pathologische Befund von *Streptothrix* beim Menschen betrifft die Tränenröhren, in denen gelegentlich kleine Konkrete gefunden werden, die mikroskopisch Pilzfäden enthalten und *Streptothrix foersteri* (*F. Cohn*) benannt wurden. Bisweilen erhebt sich die Frage, ob nicht auch einmal die *Aktinomyzes* (siehe unten) hier vorliegen können. Die Folgen sind in der Regel nur lokale entzündliche Erscheinungen. Sodann sind *Streptotrichen* in den Granulationsgeschwülsten aufgefunden, die als Madurafuß oder *Mycetoma* bezeichnet in Indien, Amerika und Afrika beobachtet werden und von denen verschiedene Unterarten mit verschiedenen Pilzen zu unterscheiden sind. In der derben wulstigen Aufreibung des Fußes bzw. Beines, die von Abszessen und Fisteln durchsetzt wird, lassen sich Pilzkörner von verschiedener Farbe (weiß, gelb, grau, schwarz usw.) und von verschiedener Natur nachweisen, die zum Teil den *Aktinomyzeten*, zum Teil den Schimmelpilzen zuzurechnen sind. Die schwarzen Körner in den Mycetomen gaben in einem von uns untersuchten Falle aus Afrika positive Eisenreaktion und in ihrem Umfange war das Gewebe auf dichteste mit Hemosiderin infiltriert, so daß sich die Frage erhebt, ob hier eine eigene Pilzart oder nur eine durch eisenhaltiges Pigment im hämorrhagischen Mycetom modifizierte Form vorliegt. *Streptotrichen* sind ferner schon mehrfach bei Eiterungen der Luftwege und Lungen, sowie in Abszessen des Gehirns und Rückenmarkes manchmal unter dem Bilde der Pseudotuberkulose beobachtet worden. Der in Europa wichtigste Vertreter dieser Pilzgattung ist der durch die Keulenbildung von anderen *Streptotrichen* unterschiedene

### *Aktinomyzes*<sup>1)</sup> Strahlenpilz.

**Biologie.** Geht man von den in den Produkten der menschlichen (und tierischen) *Aktinomykose* gefundenen Pilzformen aus, so ist zu betonen, daß sich der pathogene Keim hier in der Regel schon makroskopisch bemerkbar macht, indem sich in dem Eiter bzw. in den Granulationsmassen rundliche weiche Körner zeigen, die besonders leicht herausfallen, wenn man die Materie in Kochsalzlösung etwas auseinander zupft. *Aktinomyzes*-Körner sind von eben sichtbarer Größe bis zum Durchmesser von etwa 2 mm zerdrückbar, meist von grauer, weißer, gelblicher, eiterähnlicher Farbe, zuweilen aber auch grünlich-schwarzlich. Diese letzteren Körner finden sich z. B. gelegentlich in der Leber. Behandelt man diese fischen Körner mit Ferrocyankaliumlösung und HCl, so kann man sich von der pseudomelanotischen Natur der schwarzlichen Färbung überzeugen. Sowohl Kolben wie Fäden haben wegen ihres Eisengehaltes blaue Farbe angenommen (Fig. 57). Legt man ein Korn unter das Mikroskop und zerdrückt es leicht unter dem Deckglase, so erweist es sich als aus mehreren gelblich erscheinenden Drüsen zusammengesetzt, die durch Eiter zusammengebacken werden. An den

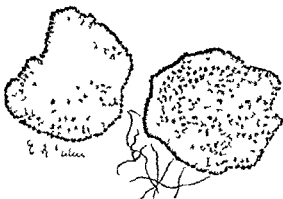


Fig. 57. Aus einem alten Leberabszesse. Zwei *Aktinomyces*-drüsen im frischen Präparat mit gelbem Blutungssatz und HCl behandelt. L. eisenhaltig. (Starke Vergr.)

1) *actis* der Strahl.

Drusen ist zunächst nicht viel von der Zusammensetzung zu erkennen, von einer körnigen oder strahlig-streifigen Struktur haupt vorhanden, an der Peripherie der Druse Keulen oder Kolben zu bemerken, die An Ausstrichpräparaten der Drusen od läßt sich nach Anwendung der am best wahrnehmen, daß die Aktinomyzespilze (limum) gerader oder wellig geschlängelte, neben denen bazillenähnliche Elemente vorhanden sind, die ihrerseits zu Fäden auswachsen und in die endlich kokkenartige Konidien eingeschlossen sein können. Die Fäden sind radiär angeordnet, aber doch dicht verfilzt. Viele Drusen, namentlich die größeren, lassen man die Keulen erkennen, von denen nur die kleineren die Gramsche Färbung annehmen, während die größeren sich mit anderen Farbstoffen (Eosin usw.) gesondert tingieren lassen (Fig. 68). Die Keulen sitzen am Ende der Fäden und werden als Produkte der Vergallertung der Pilzscheide aufgefaßt. Da sie besonders in alten Kolonien und Kulturen gefunden werden, ja manche alten Drusen im Gewebe nur noch Kolben erkennen lassen, werden sie meist für Involutionsercheinungen gehalten. Sie können auch fingerförmig in zwei- bzw. vielfache Kolben segmentiert sein. Die ganze Druse zeigt im Schnitt oft eine konvexe und eine konkave Oberfläche, ihre Kontur ist nicht scharf begrenzt, da einzelne Pilzfäden auch zwischen den kolbentragenden Enden der Fäden in die Umgebung vorwachsen. Nach den Kulturen, die sich auf Serum, Agar usw. gewinnen lassen und deren Anlegung aus den Krankheitsprodukten durch die häufige Mischinfektion etwas erschwert wird, werden mehrere Aktinomyzesrassen unterschieden, die teils aerob, teils anaerob wachsen. In Bouillon gehen die Kulturen leichter an. Die experimentelle Reproduktion der Krankheit gelingt nicht leicht, aber spontan kommt die gleiche Krankheit nicht selten bei Rindern und Schweinen zur Beobachtung.



Fig. 68 Aktinomyzesdruse im Schnitt, Fäden blau, Keulen rot gefärbt.

sporen befrachtet sind. Unter diesen pflanzlichen Elementen spielen Kornähren und Getreidegrannen die erste Rolle, die schon wiederholt im Innern der aktinomykotischen Herde (in Tonsillen usw.) nachgewiesen sind; wir haben sogar einmal unter einer aktinomykotischen Lungenhöhle und dem schwierig veränderten Zwerchfell in einem Leberherde pflanzliche Partikel gefunden, die einer Granne zu entsprechen schienen. Auch durch Holzsplitter sind Infektionen möglich, endlich durch Aspiration infizierter Partikel, z. B. kariöser Zahnbröckel aus der Mundhöhle.

**Pathologische Wirkung:** Der im Gewebe wuchernde Aktinomyzes ruft in der Regel eine chronische entzündliche Granulationswucherung hervor, die sich als umschriebene tumorartige Knotenbildung oder als diffuse harte Infiltration darstellt. Makroskopisch ist die Tendenz zur Bildung von Abszessen beachtenswert, die oft in Form multipler Fisteln nach außen durchbrechen, aus denen sich dann der körnerhaltige Eiter entleert. Diese Abszesse werden von schlaffen resp. lipoiden Metamorphose bekunden. Endlich ist anatomisch bezeichnend, daß der aktinomykotische Prozeß kontinuierlich, ohne Rücksicht auf die Organgrenzen fortschreitet, im Zellgewebe sich fort-

Die Übertragung erfolgt gleichwohl nicht vom Tier auf den Menschen, sondern sie infizieren sich beide durch Vegetabilien, die mit Aktinomyzes-

pflanzend, Wirbel arrodierend, manchmal durch plotzlichen Einbruch in eine seröse Høhle einen schnellen Tod herbeiführend. Die Anfänge der aktinomykotischen Herde lassen sich am besten an jungen Metastasen studieren. Solche können z. B. an der Pleura wie kleine Tuberkel erscheinen, doch bestehen sie zunächst nur aus Produkten der frischen Entzündung (Eiterzellen, Fibrin) und zeigen im Beginn nur mehr isolierte verzweigte Pilzfäden, also noch keine makroskopisch sichtbaren Drüsen. Später liegt der Pilzrasen in einem Granulationsgewebe, das nach der Umgebung hin in schwieliges Bindegewebe übergehen kann und histologisch, abgesehen von den eingesprengten miharen oder größeren Abszessen mit den Drüsen, wenig Charakteristisches zeigt. Riesenzellen finden sich nur gelegentlich, Verkäsung wie größere Nekrosen fehlen überhaupt. Manchmal muß man selbst lange Zeit nach den Aktinomyzes suchen — klinisch stellt sich das Leiden demgemäß im Anfange als eine tumorartige Knotenbildung dar, durch deren Exstirpation der Prozeß abgeschnitten werden kann. Sonst kommt es zum kontinuierlichen oder metastatischen Fortschreiten der Aktinomykose, die wie eine „chronische Pyämie“ mit vielfacher Fistelbildung erscheint und durch Amyloidose oder durch den aktinomykotischen Prozeß an sich zum Tode führt. Im übrigen hängt das Krankheitsbild von der Lokalisation ab. Das System, das in erster Linie von der Aktinomykose befallen wird, ist der Verdauungskanal. Hier finden sich die primären Herde am Kiefer (ohne daß sich so große, innerhalb

der mächtig aufsteigende „Aktinomykome“ bilden, in der Zunge, an den Wangen, wo sich auch verschluckte Grannen eitrige Eiterungen hervorzubringen

Auch vom Magen und besonders vom Darm kann der Prozeß seinen Ausgang nehmen, zuweilen unter dem klinisch und anatomisch täuschend ähnlichen Bilde einer chronischen Appendizitis, die gelegentlich nur aus ihrem kontinuierlichen Fortkriechen auf die Nachbarorgane und aus dem reichlicheren Körnerbefund in den Lebermetastasen zu rekonoszieren ist. Am Darm erscheinen zunächst platten- oder knotenformige Herde in der Mukosa und Submukosa, die dann geschwürig aufbrechen, weiterhin zu vielfachen Verwachsungen der Darmschlingen, zu Perforationen, Kotabszessen, Infiltraten der Bauchwand und fistulosem Durchbruch durch die Haut führen — Ein zweites, selteneres Infektionsstrium bilden die Luftwege, zumal die Lunge, in welche die mit Aktinomyzessporen infizierten Vegetabilien oder kariöse Zähne aspiriert werden. Zunächst entstehen dann bronchopneumonische zur Abszedierung neigende Herde, die sich schließlich in große Kavernen mit fetziger, von verfettetem Granulationsgewebe ausgekleideter Wand umwandeln. Die in dem an Fettkörnchenzellen reichen Inhalt vorhandenen Körner werden ausgehustet und erlauben die Diagnose durch das Sputum. Kontinuierlich greift der Lungenherd um sich, eine Perikarditis oder Peripleuritis und Fisteln verursachend. Selten stellt endlich die Haut die Pforte der Infektion dar. Von überall pflanzt sich der Prozeß zunächst kontinuierlich, manchmal auch durch Metastase fort, wobei die Lymphknoten aber fast immer frei bleiben. Der Blutweg vielmehr die Keimverschleppung herbeiführt. Die Pilzfäden werden frei oder innerhalb von Zellen transportiert. Gelegentlich kann es auch zur Gefäßthrombose z. B. in der Vena iliaca bei Appendicitis actinomyctica und zu Embolien in die Lungen kommen, in denen sich dann



den primären Herden analoge Erscheinungen abspielen. Am häufigsten etablieren sich die Metastasen aber in der Leber, manchmal auch im Ovarium, im Gehirn, in den Nieren. Bei einzelnen Fällen z. B. von Gehirnaktinomykose oder den Sinus cavernosus verschließender aktinomykotischer Entzündung am Schädelgrunde sucht man vergebens nach der Eintrittsstelle des Keims, wobei man sich an die Befunde in den Tränenröhrchen (s. oben) erinnert. —

### Literatur.

- P. 5 1913 (Lit.). — Erg. d. Tierme 74 u. 75. — Mikroorg. ath. 5. 1900. Cladothrix, D. Zschr. f. Arch. J. W. 1879. 1901, Foulerton u. Jones, I. P. S., London 35. 1901, Engelhardt, u. u. von lein, M., D. Arch. f. kl. M., 75. 1902 (Lit.). Löhlein, M., Vhdl. D. Path. Ges. 12. 1908, Sternberg, C., ibid. 14. 1910. — Madurafuß: Oppenheim, A. f. Derm. 71. 1904, Brumpt, Les mycetomes, Arch. de Paras. 10. 1903

### cc) Die pathogenen Sproß- und Schimmelpilze, Blastomyzeten<sup>1)</sup> und Hyphomyzeten<sup>2)</sup> (Eumyzeten).

Solche Pilze sind in der Außenwelt außerordentlich verbreitet, leben in der Regel als anspruchslose Saprophyten, spielen gelegentlich bei der Bereitung und Reifung von Nahrungs- und Genußmitteln (Alkoholgärung durch Hefe, Gärung des Brotteigs, Schimmelpilze in Käsen usw.) eine große Rolle.

#### a) Hefepilze.

Die Hefe- oder Sproßpilze sind im Typus rundliche oder elliptische Zellen, mit oder ohne Kapsel versehen, ein oft erkennendes Körnchen erkennen lassen und sich in charakteristischer vermehrend So hängt zu Anfang einer Z der weiteren Ausbildung absnürt oder reihen führt. Ein Längswachstum in F eintreten, so wenn Saccharomyzeten

Hefezellen kommen schon in der Norm häufig im Magen und oberen Darmteil als Saprophyten vor; zuckerhaltiger Urin kann ihre Entwicklung in der Harnblase begünstigen. Nun gibt es aber auch pathogene Saccharomyzeten, die eine Zeitlang lebhaftes Interesse erregten, weil zellhaltigen Wucherungen gefunden wurden in Hämatoxin und Karbolfuchsin meistens in leuchtend roter Farbe darstellen lassen und woraus sie sich auf Bierwürze- oder Traubenmostagar kultivieren lassen. Die Erfahrungen der menschlichen Pathologie und Tierexperimente (Mäuse) lehren, daß die pathogenen Hefen sich im lebenden Körper (in der Haut, in Drüsen, Lungen usw.) anzusiedeln, zu vermehren und eitrige oder granulierende Entzündungen hervorzurufen vermögen. Diese „tumorartigen“ Produkte, in welchen die meist eingekapselten Hefezellen so massenhaft vorhanden

1) ὁ βλαστός der Sproß, Keim.

2) ὑφαινω weben, ἡ ἐστὶν das Gewebe.

sein können, daß sie selbst das Gros des Knotens ausmachen, sind aber keine echten Geschwülste

Eine Mittelstellung zwischen den Sproß- und den (durch die Fadenbildung, s. unten) gekennzeichneten Schimmelpilzen nimmt der

### β) Soorpilz, *Oidium albicans*

insofern ein, als er teils wie Hefe durch sprossende Zellen sich vermehrt, die den Hefezellen auch sehr ähnlich sehen, teils zu Faden auswächst

An der Oberfläche von Geweben und Kulturen haufen sich vornehmlich die Zellen (Konidien) an, welche als glänzende, runde oder eiförmige Körperchen hervortreten, während sich nach der Tiefe hin vornehmlich Fäden differenzieren, die gleichmäßig breit, hell mit beiderseitigen scharfen Randkonturen erscheinen, sich von Strecke zu Strecke verzweigen, oft ein hellglänzendes Körperchen im Protoplasma einschließen und stellenweise durch Scheidewände septiert sind. Die Pilze lassen sich leicht kultivieren z. B. in Bouillon, intravenöse Injektionen der Reinkultur erzeugen bei Kaninchen abszeßartige Knötchen in verschiedenen Organen mit tödlichem Ausgang in wenigen Tagen. Die Soorfäden färben sich leicht nach Gram.

Auch wenn kein Soor besteht, läßt sich in vereinzelten Fällen allein durch die mikroskopische Untersuchung des Mundbelags, häufiger durch Kultur, das Vorhandensein des Soorpilzes selbst bei Gesunden feststellen. So erklärt sich, daß unter gewissen Bedingungen, bei manchen lokalen pathologischen Prozessen im Verdauungskanal, häufiger noch bei heruntergekommenen, schwerkranken Individuen, zumal bei Säuglingen, so leicht Soorwucherungen zustande kommen. So läßt sich beginnende Soorwucherung unter dem Mikroskop an der Oberfläche von Geschwülstchen der Mundrachenhöhle (Fig. 59) oder im nekrotischen Gewebe der z. B. „leukämisch“ infiltrierten Mundschleimhaut feststellen, so siedeln sie sich auch sekundär bei Streptokokkendiphtherien des Oesophagus an. Meist handelt es sich aber um typischen primären Soorbelag, der sich in Form weißlicher, lockerer Auflagerungen besonders an der Schleimhaut der Mundrachen und des Oesophagus beobachtet. Er ist selten



Fig. 59 Beginnende Soorbildung im Epithel eines Zungenpapilloms. Oben Konidien, unten zu Fäden aussprossend. (Löfflers Methylblau) (Starke Vergr.)

Soor beobachtet selten nährenden Frauen  
auf der Haut der oberen Ver-  
daulichkeit zeigt aus dem auf-  
gelockerten Plästerepithel typischen, verschiedenen reichlichen Pilzfäden  
und Konidien (hefeartig) dazwischen zeigen sich auch einige Eiterzellen  
und andere Mundbakterien. Daß die Pilze das Epithel durchwachsen, er-  
kennt man am deutlichsten an Schnitten, wo die Fäden in dichten Massen

durch geschichtetes Epithel vordringen, nicht selten bis zum Schleimhautbindegewebe, das von Leukozyten infiltriert ist, und manchmal sogar bis ins Lumen der Blutgefäße. So erklären sich die Soormetastasen, die man allerdings nur ausnahmsweise im Gehirn, in den Nieren und in der Lunge beobachtet hat. In bronchopneumonischen Herden der Lunge können die Soorpilze aber auch aspiriert sein.

### γ) Sporotrichosen.

Eine eigenartige, an Syphilis, Tuberkulose oder vulgäre Infektionen erinnernde, meist die Haut primär ergreifende, multipel knotige Affektion (am Gesicht und den Extremitäten) hat de Beurmann als Sporotrichose erkannt, die sich auf die Lymphgefäße fortpflanzt die Lymphknoten oft verschont, aber auch die Schleimhäute, das Blut und innere Organe infizieren kann. Die auf Katzen, Hunde, Pferde, Papageie, besonders auf Ratten (Genitalveränderung) übertragbare Krankheit entwickelt sich nicht selten bei durch andere Leiden geschwächten Individuen. Im makroskopischen und histologischen Bilde ähnelt sie den syphilitischen und tuberkulösen Herden, unterscheidet sich aber von diesen durch die Tendenz zu eitriger Einschmelzung und das Vorhandensein der oft intrazellulär gelegenen, längsovalen Parasiten. Diese haften gelegentlich Vegetabilien (Salat, Gemüse, Kartoffeln, Früchten) an, werden wohl durch solche Vehikel inkorporiert und wachsen leicht, aber langsam auf Nährböden (zumal glukose-, maltosehaltigen) schon bei Zimmertemperatur zu schließlich faltigen, braunen oder dunkelvioletten Kolonien.

Das *Sporotrichium* zeigt unter dem Mikroskop ziemlich feine, mit Scheidenwänden versehene, ungleich verzweigte Fäden, ohne besondere Konidienträger, indem die Sporen sich an gewöhnlich aussehenden Fäden entwickeln. Die ovoiden, runden oder birnförmigen Sporen sitzen breitbasig oder gestielt den Fäden auf, bald mehr zerstreut, bald in Haufen um einen Myzelfaden geschart. In der Natur verbreitet werden in der Pathologie mehrere Arten unterschieden, unter denen das *Sporotrichium Beurmanni* die häufigste ist. —

Nach Gougerot ist die Sporotrichose in Frankreich nächst den Pilzaffektionen der Epidermis die häufigste Mykose, die durch Jodpräparate geheilt wird.

### Literatur:

de Beurmann, *Les sporotrichoses*. Paris 1912. — Gougerot, H., H. d. path. Mikroorg. 5. 1913. — Bloch, B., M. Kl., 1909, Beiheft 8/9. — Arndt, G., B. kl. W. 1909, Nr. 44. — Stein, Arch. f. Derm. 98.

### δ) Die pathogenen Schimmelpilze.

In der menschlichen Pathologie spielen diese Pilze nur eine untergeordnete Rolle, zumal da sie sich nur bei reichlichem O-Zutritt und bei saurer Reaktion gut entwickeln. Bei ihnen überwiegen die ziemlich breiten, oft verzweigten und segmentierten Faden (Hyphen) über die die Sporenform darstellenden kugligen oder elliptischen Zellen (Konidien-sporen). Die Fäden bilden auf Kulturen und gern auch im lebenden Körper an freien Oberflächen dichte Pilzrasen, die als Myzellium bezeichnet werden. Aus dem Myzel wachsen nun freie Fäden heraus (Luftthyphen), welche zu Fruchttägern werden. Gerade die am freien Ende dieser Fruchttäger differenzierten Fruktifikationsorgane gestatten die Klassifikation und Diagnose der Pilze. Da diese Fruktifikationsorgane in den Schimmelbildungen des menschlichen Körpers nicht oder nur spärlich zur Entwicklung gelangen können, ist die Kultur der Pilze auszuführen, die sich sehr leicht — falls die Pilzfäden nicht schon sehr alt und abgestorben sind — auf den gewöhnlichen Nährböden (Agar oder auch auf sterilem sauren Brothrei) bei Bruttemperatur herstellen läßt. So

kann man an Pilzbröckeln, die auf Agar übertragen werden, nach wenigen Tagen die typischen Fruchtköpfchen hervorsprossen sehen, die dem Pilzrasen die charakteristische Farbe und Eigenart verleihen. Man untersucht die Pilze frisch, ungefärbt, besonders nach Behandlung mit ammoniakalischem Alkohol und Zusatz von Glycerin. In Schnitten lassen sie sich gut mit Löfflers Methylenblau oder oft auch nach Gram färben. Übrigens fallen die Fäden oft schon ohne besondere Färbung in Hämatoxylin Schnitten auf. Die pathogenen Schimmelpilze sind auch für Tiere, z. B. Kaninchen, verderblich. Nach intravenöser Injektion gehen die Tiere an einer Art „Pseudotuberkulose“ zugrunde, indem sich in mehreren Organen (Nieren, Leber, Lungen) weißliche submiliare bis miliare Knötchen entwickeln (z. B. Pseudotuberculosis aspergillina). Diese

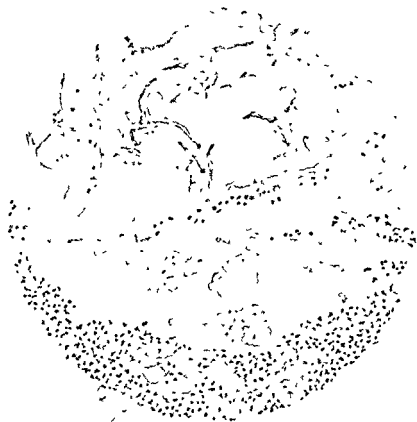


Fig. 61. Verzweigte Pilzfäden und Columellae unten' ohne Sporangienmembran von *Mucor corymbifera* (der menschlichen Lunge). Gewebe technisch, unten Infiltration mit Leukozyten. Hämatoxylin-Lösung. Fall von Dr. Podack.

stellen sich unter dem Mikroskope als umschriebene Herde von Leukozyten zwischen den Parenchymzellen, z. B. zwischen den Harnkanälchen dar, und durch diese in reichlicher Karyorrhexis begriffenen Leukozyten zieht sich das verzweigte Fadenwerk der Pilzfäden. Die Pilze werden auch nicht selten in den lymphatischen Apparat des Darmes abgelagert und können vom Ohr-labyrinth aus Störungen des Gleichgewichtes erzeugen.

Die in der menschlichen Pathologie bekannten Schimmelpilzmykosen werden seltener durch Pilze der *Mucor*-Gattung, häufiger durch *Aspergillus*-Arten bedingt.

Bei den *Mucor*-Arten weisen die je nach der Art ungeteilten oder verzweigten Fruchtsitzer eine charakteristisch gestaltete Fig. 62, kugelige oder birnförmige

Fig. 61. Auf der sich die mit Konidiensporen stratzend

Blase des Sporangium entwickelt. Es sind nur  
nt, genauer studiert sind *Mucor corymbifer* und  
deren krankmachende Bedeutung für Kanischen  
sogleich festgestellt wurde, deren pathogener Wert für  
den Menschen aber erst in den folgenden Jahren de-  
monstriert wurde, und zwar zuerst an Fällen von Oto-  
mycosis (Trommelfell, äußerer Gehörgang), wo sich  
überhaupt am allerrhäufigsten Schimmelpilzmykosen  
etablieren. Selten sind Mucormykosen in inneren Or-  
ganen (z. B. Lunge) sie das Gewebe und  
sprossen (Fig. 61), er  
stellenweise, zumal  
Ansammlungen gelapptkerniger Leukozyten. An ein-  
zelnen Orten, z. B. im Bereich der Bronchien, können  
sich die ty-... llen mit  
oder ohne in-  
Füllen sind in-  
(Paltarf) ur Beneke,

Fig. 61. Aus einem Schnitt durch  
die Schimmelmassen in einer  
Bronchiektasie *Asp. fumigatus*  
Verzweigte Hyphen. (Starkere  
Vergr.)

*Benelli*) gefunden worden, wir haben solche im Grunde eines kreisigen Magen-  
geschwürs und im Magengeschwür bei einem Affen.

Die Aspergillen stellen Schimmelpilze dar, die Verbreitung in der Außen-  
anzutreffen, daß die relative  
Pathologie bemerkenswert  
ist. Wenn man zerriebenes und angefeuchtetes Brot ein paar Tage im Brütöfen



Fig. 62 Primäre Aspergillusmykose der Lunge Strahlige Massen von teilweise nach Gram blau ge-  
färbten Pilzfäden im nekrotischen Gewebe Rechts (aus dem gleichen Schnitt) ein Fruchtköpfchen  
(Karrin, Gram)

stehen läßt, erhält man sehr häufig die typische Kultur eines pathogenen *Aspergillus*, zumal des *A. fumigatus*. Die pathogenen Spezies sind *Aspergillus fami-*  
*gatus* (der häufigste), *niger* und *flavescens*, so benannt nach der Farbe der  
Kulturen. Aus dem dicht verfilzten Myzel der feinen, verzweigten, glänzenden und  
doppelt konturierten Hyphen (Fig. 61) erhebt sich der Fruchttträger, der mit einer  
breiten Anschwellung (Columella) endigt; auf dieser sitzen in radiärer Anordnung  
die innig zusammengestellten, flaschen- oder zapfenartigen Sterigmen und erst auf  
den letzten bilden sich die kugligen Konidien in dichten Reihen (Fig. 62). Beim

Aspergillus nicht bilden sich noch kleine rezidivierende Abszesse, weil die Pilze auf dem letzten Ende der primären Strahlen

Die Übertragung der Aspergillmykose erfolgt durch die selten breiteten Sporen, die schon in den Luftwegen gesunder Tiere nicht selten gefunden werden. Die Mykose kommt aber meist unter den gegebenen Bedingungen allgemeiner und lokaler Disposition zustande. Die allgemeine Disposition wird besonders durch Diabetes (chemische Disposition) und durch Dekrepidität gesch.

Die präexistierende Krankheitsherde sind . . . . . die der Luft zugänglich sind. So gibt es

Otomykosis (Ohr), Rhinomycosis (Nase),

(Hornhaut), Tracheomycosis, Bronchomycosis und Pneumono-

myk . . . . . ten, z. B. bei Verun-

reinigungen . . . . . der Nase, veratmen

die . . . . . die gesunde Schleim-

haut einzudringen. Interessant ist die in Frankreich beobachtete Fan-

benzuchtorkrankheit (maladie des givers de pigeon), bei der die

Infektion mit Aspergillus dadurch zustande kommt, daß die Züchter

(eventuell tuberkulöse) das gekaute Futter von den Tauben direkt aus

ihrem Munde entnehmen lassen, Vögel aber besonders häufig an spori-

nieller Aspergillusmykose leiden. Unter den Tieren sind verschiedene

Geworben sind sonst die Personen ausgesetzt, die oft vegetabilischen

Staub einatmen können, wie Müller, Getreidenibler, Glaser.

Die pathologische Wirkung des Aspergillus (*A. fumigatus*) ist

stärker pathogen als *A. niger* ruft nicht selten am Auge in Gestalt einer

Hypopyon<sup>1)</sup>-Keratitis — Am bemerkenswertesten sind die Verhältnisse

in den Lungen, wo die Pilze sich in den Zweigen des Bronchialsystems

oder in der Lunge selbst ansiedeln können. Hier unterscheidet man eine

primäre und sekundäre Pneumonomykose, je nachdem der Keimkeim

sich im normalen Lungengewebe oder auf einem vorher erkrankten Terrain

entwickelt. Die sekundäre Mykose kann sich zu einer akuten (Infekt-),

Pneumonie, Abszess oder zu einer chronischen Lungenaffektion (zyklische)

sehe, sackförmige Bronchiektasen, Lungen tuberkulose) hinzugesellen.

Bei der primären Pneumonomykose *Aspergillus* finden sich in

der Lunge nekrotische oder pneumonische infiltrierte Partien, später Höhlen,

Herde, in denen makroskopisch oft runde weiße Körner auffallen, die

später verkalken können. Das nekrotische Gewebe kann durch Hämorrhagien

orangerot gefärbt sein. Mikroskopisch erkennt man in den weißen Massen

dichte Haufen von Hyphen, welche sich im Lungengewebe in Form von Re-

netzen mit strahliger Aufstellung der Fäden, also den Aktinomyces ähnlich,

entwickeln (Fig. 62). Sie wachsen nicht in den Gefäßen und bringen

es zur Nekrose, dringen zuweilen auch in die Gefäße, die schließlich thrombi-

siert werden. Stellenweise, namentlich in Bronchien, sieht man oft ganze

Komplexe von Fruchtköpfchen, die sehr deutlich hervortreten, falls sie nicht

diagnostisch verdeckt werden. Die nekrotischen Gewebepartien, aus die sich

pneumonische und abszedierende Prozesse ausbilden, aggregieren sich, und

dann bleibt eine sogenannte „geschlossene Lungenabszesse“ übrig.

Bei der sekundären Bronchie- und Pneumonomykose wird die

primäre bronchiektatische oder tuberkulöse Herde durch nekrotische, oft

in der Lunge fallende Massen ausgetauscht oder ausgetriggert (Fig. 63). Es sind

zuerst, dann, als nekrotische Massen, geschichtet oder auch fest und

mit

meist von graubrauner oder grünbrauner Farbe, bei der seltenen Invasion des *Aspergillus niger* braunschwärzlich oder schwarz, die aus dicht verzweigten Pilzfäden bestehen (Fig. 61). Fruchtköpfchen können fehlen oder spärlich sein (Kultur!). Die Pilzmasse kann mehr saprophytisch innerhalb der glatten, sogar epithelialisierten Kavernenwand vegetieren und die Höhle vielleicht nur dadurch vergrößern, daß die Buckel der Pilzknollen die Wand etwas eindrücken, oder die *Aspergillus*fäden durchwachsen und zerstören das Gewebe

durch fortschreitende Nekrose. Bei Aspergillose der Luftwege können die Pilzelemente im Sputum nachweisbar sein. —

In dem *Aspergillus fumigatus* sind toxische Substanzen vorhanden, die durch Alkohol extrahierbar sind.

An die genannten Schimmelpilze sind nun noch einige Fadenpilze anzureihen, die seit langem als Erreger bestimmter Dermatomykosen bekannt sind. Bei der als Favus bezeichneten, namentlich an der behaarten Kopfhaut auftretenden Affektion finden sich in den von einem Haar durchbohrten, scheibenförmigen Scutula die Fäden und Konidien sporen des *Achorion Schoenleini*, das in die Haarwurzelscheide und Haare hineinwächst und die letzteren zum Ausfall bringt. Der Herpes tonsurans, welcher sich auf behaarter und unbehaarter Haut entwickeln kann, dort tonsurartige Scheiben mit abge-

Fig. 63 Sekundäre Anagen (Trichophyton tonsurans) in der Hohlstelle eines Haares.

brochenen Haaren, hier Bläschen oder Schuppen auf entzündlich gerötetem Grunde erzeugend, wird durch das *Trichophyton tonsurans* hervorgerufen. Auch die Favus-Erkrankung wird durch das *Achorion Schoenleini* in die Haare ein. Beide gen...

... ist ein... die *Pityriasis versicolor*, oder hellbrauner Flecke auf weiten Strecken (z. B. Brust, Hals usw.) darstellt und besonders bei reichlicher Transpiration zur Entwicklung gelangt. Ihr Erreger ist das *Microsporon furfur*, das sich in Fäden und kleineren Konidien in der Epidermis präsentiert. Das *Microsporon minutissimum*, das sich bei dem Erythrasma an den Oberschenkeln innerhalb der braunroten Flecke

findet, ist kleiner als die Pilzelemente des *Microsporon furfur*. Alle genannten Pilze lassen sich gut durch die Gramsche Färbung demonstrieren und züchten.

### Literatur.

- Heiler A. D. Arch. f. kl. M. 63 1899 — Fouché u. Vireh Arch. 133 1899  
 D. Arch. f. kl. M. 63 1899 — Saxer, *Pneumomycosis asperg.* Jena 1900 —  
 Risel W. (*Aspergillus niger*) D. Arch. f. kl. M. 85 1903 — Bosin, H. *Aspergillusmykose der menschlichen Lunge* Diss. Königsberg 1902 — Siebenmann *Die Schimmelmycosen des Ohres* Wiesbaden 1889 — Lichtheim L. Zschr. f. kl. M. 7 1883 — Renon *Étude sur l'aspergillose chez*  
 1897 — *Pellagra* Neusser E. *Die Pellagra*  
 Med. Jahrb. 1889 Ceni, Zbl. f. Path. 14 1900  
 Raubitschek H. Erg. d. allg. Path. 1915 Pa.  
 chand Vhdl. D. Path. Ges. 1910 Beneke F.,  
 z. path. Anat. 54 1912

### b) Die tierischen Parasiten

entstammen drei Tierklassen: den Urtieren (Protozoen), Würmern (Vermes) und Gliederfüßern (Arthropoden).

#### Allgemeine Pathogenese der zooparasitären Krankheitsprozesse

Die Stellung der tierischen Parasiten gewinnt in der menschlichen Pathologie an Bedeutung, so daß sie in ihren besonderen Eigenschaften und Wirkungen zu betrachten sind. Bis vor kurzem hat man die Protozoen mit den Bakterien in klinischer und pathologischer Hinsicht gewöhnlich einfach identifiziert und von den Würmern fast gar kein Wesens gemacht, letzteres wohl als Reaktion auf die Überschätzung der „Wurmkrankheiten“ in der älteren Medizin. Bei der Beurteilung der spezifischen Leistungen der tierischen Parasiten ist zu berücksichtigen, daß diese zahlreichen und untereinander differenteren Klassen von Lebewesen angehören als die pflanzlichen Krankheitserreger, daß ihr Organismus teils wegen ihrer Größe und Struktur, teils wegen ihrer chemisch verschiedenen und doch den menschlichen Zellen etwas näherstehenden Konstitution auch andere Reaktionen im Infizierten oder „Wirt“ auslösen muß als die vegetabilischen Mikroben. Unter den drei Tierklassen der menschlichen Parasiten stehen die pathogenen Protozoen als einzellige Wesen naturgemäß den Bakterien am nächsten, ist doch die von den Botanikern und Zoologen gezogene Grenzlinie immer noch umstritten.

Wie unter den pflanzlichen Krankheitskeimen unterscheidet man auch unter den tierischen Parasiten diejenigen, die nur als solche lebensfähig sind: obligate, dauernde oder stationäre (*Leucl. art.*), repräsentiert durch die Klassen der Sporozoen, Cestoden, Trematoden, und diejenigen, die nur zu gewissen Perioden als Schmarotzer vegetieren: gelegentliche, zeitweilige oder temporäre, die durch die Ektoparasiten oder Epizoen vertreten werden. Unter den letzteren schmarotzen freilich die Läuse während ihres ganzen Lebens an der Oberfläche des Wirtskörpers. Die dauernden Parasiten leben hingegen zumeist im Innern des befallenen Individuums als Entoparasiten oder Entozoen, dermaßen adaptiert, daß sie mit der Zeit gewisse Organe (Flügel, Augen, Darmkanal) verlieren, die der Parasitismus unnötig macht und andern



Eigenschaften erwerben (Haftorgane, exzessive Fruchtbarkeit, Hermaphroditismus), die dem parasitären Leben dienen. Auch unter den tierischen Ansiedlern im menschlichen Körper sind einzelne mehr symbiotisch vegetierende Commensalen (*Entamoeba buccalis* und *Coli*), andere aktiv-aggressive Parasiten. Auch unter den tierischen Schmarotzern gibt es solche, die für den Menschen spezifisch sind und in keinem anderen Wirt angehen (*Taenia solium* und *saginata* im erwachsenen Zustande), andere lassen sich spontan (*Balantidium Coli*, *Fasciola hepatica* usw.) oder nach experimenteller Einverleibung (*Trypanosomen*, *Trichinellen*) noch in verschiedenen anderen Tieren beobachten. Während Bakterien aber im Menschen in zahlreichen kontinuierlichen Generationen fortwuchern können, monate- oder jahrelang, kommt bei den tierischen Parasiten das Prinzip des Generationswechsels zur Geltung, indem der Parasit sich zeitweilig außerhalb des Wirtes, sei es im Freien, sei es in einem Zwischenwirt fortentwickeln muß, ehe er zur erneuten Entwicklung im Menschen (und Tier) befähigt ist. Die Brut der Helminthen gelangt als Eier, Embryonen oder Larven in die Außenwelt, um später, gelegentlich erst nach Passage des Zwischenwirts in den Endwirt einzudringen. Eine Ausnahme bilden die *Trichinellen*, welche vom Stadium der Muskellarve bis zum Stadium der Muskellarve im gleichen Menschen kontinuierlich fortwachsen, aber auch nur in einer Generation. Bei den durch Sporogonie sich fortpflanzenden Protozoen löst sich eine ganze Reihe von Generationen im nämlichen Tierkörper ab, und experimentell gelingt es sogar, durch direkte Blutinfektion (Malaria) die Krankheitserreger und den Krankheitsprozeß auf andere Individuen derselben Spezies zu übertragen. Aber in der Natur schaltet sich sowohl bei der Trichinose als bei der Malaria eine neue Tierart als Wirt ein. Dabei können die Tiere in verschiedenen Stadien ihres Lebenszyklus als pathogenes Agens in den Menschen eindringen als Eier (z. B. Eier der *Taenia solium*), als Larven (z. B. *Cysticercus bovis* oder Distomenlarven) und als entwickelte Tiere (Ektoparasiten), andererseits ihre schädliche Wirkung auf die Gewebe und den Gesamtkörper entfalten als Eier (Schistosomen), als Larven (z. B. *Cysticercus cellulosae*) und als geschlechtsreife Stadien (z. B. Cestoden). Während andererseits die bakteriellen Infektionsprozesse zum Stillstande oder zur Ausheilung kommen, die Krankheitskeime definitiv absterben, wenn eine gewisse Zahl von Generationen ihr Angriffswerk vollbracht und den Organismus immunisiert hat, und nur vereinzelte Kranke noch monatelang „Keimträger“ bleiben, kann der tierische Parasit lange Jahre im Wirt lebendig und fruchtbar bleiben (Darmparasiten) oder in ein Larvenstadium eintreten, in dem er jahre- oder dezentennienlang seine Vitalität bewahrt.

Die Quellen der Infektion mit tierischen Parasiten liegen:

1. in der Außenwelt auf dem Erdboden, z. B. *Ankylostoma*-Larven in der feuchten Erde, besonders für Geophagen gefährlich, zu denen ja kleine Kinder oft gehören;

2. in Vegetabilien, wie Gräsern (*Cercarien*) der Wiese, Gemüse (Wurmeier);

3. in anderen Tieren. Sie können als Nahrung dienen, wie Fische (*Plerocercoides* von *Dibothriocephalus*, Larven von Distomen) und das Fleisch der Haustiere (*Trichinellen*, *Cysticercen*) oder als menschliche Genossen, wie Hunde (*Echinokokken*) leben, oder die Keime durch Stich übertragen (Insekten);

4. in anderen Menschen, die Parasiten durch Kontakt übertragen (*Sarcoptes*, *Pediculi*, Eier der *Taenia sol.*). Kranke, die eine Amöbendysenterie überstanden haben, können zu Keimträgern werden.

Als Eintrittspforten dienen:

1. der Verdauungskanal (z. B. für Helminthen und *Trypanosomen* [*Tr. Cruzi*]);

2 die Haut und Hautdrüsen, und zwar sowohl für Ektoparasiten (*Sarcoptes Pediculi*) als auch für gewisse Eutozoen, Darmparasiten (*Ancylostoma*, *Strongyloides*) und Blutparasiten (*Schistosomen*),

3 selten der Urogenitalapparat (*Trichomonas*),

4 selten die Luftwege (Aspiration von Protozoen aus der Mundhöhle bei Lungengangrän),

5 häufig direkte Blutinfektion durch Insektenstiche,

6 die kongenitale Übertragung, beim Menschen noch nicht direkt beobachtet, im Tierreich überhaupt selten (für *Trypanosomen*, *Fasciola hepatica*, *Schistosomum japonicum* festgestellt)

Die in den Körper eingedrungenen Parasiten können sich am Orte ihrer ersten Ansiedlung dauernd aufhalten, ohne eine wesentliche Ortsveränderung vorzunehmen. So bleiben die geschlechtsreifen Darmparasiten zum größten Teil im Darm, selbst auf gewisse Darmbezirke beschränkt (*Cestoden*, *Askariiden* in der Regel im Dünndarm, *Trichocephalen* in der mehr Ruhe gewährenden Cecalgegend). Größere Wanderungen sind bei den Oxyuren durch den ganzen Dickdarm festzustellen. Die bedeutungsvollste Promenade ist die besonders von den Nematoden geübte Invasion in das lebende Gewebe der menschlichen Darmwand, deren Sinn in der Ablage der Eier in die Mukosa (*Strongyloides*), in der Deponierung der Jungen in die Lymphgefäße (*Trichinellen*), in der Nahrungsaufnahme (Blutnahrung der Peitschenwürmer) zu suchen ist, die aber auch auf die Verbreitung der jungen Brut im Körper abzielt (Protozoen, *Trichinellen*). Dem bis vor etwa 25 Jahren allgemein verbreiteten Glauben, daß die Darmparasiten sich nur im Darmlumen aufhalten, stellten wir die Erfahrung gegenüber, daß die Rundwürmer — und nicht nur diese — auch als Darmwandparasiten zu würdigen sind — Bezüglich der Propagationsweise der tierischen Parasiten im Wirtsleibe ist für die meisten zunächst mit ihrer aktiven Bewegung zu rechnen, die nur bei der Dissemination der Eier außer Betracht bleibt. Die Tiere wandern entweder frei mitten durch die Gewebe (viele Helminthen) oder auf der Straße präformierter Kanäle (Gallen, Pankreasgänge, Frematoien) oder sie verbreiten sich mit Benutzung des Lymphstromes (junge *Trichinellen*, *Filaria Bancrofti*) um dann auch in die Blutzirkulation überzutreten, oder der Transport erfolgt direkt mit dem Blutstrom der Pfortader (Embryonen der *Taenia echinococcus*) und der Arterien (*Cysticercen* die an die Arterienwand gefasst gefunden wurden). Die Dissemination kann endlich auch als passive Verimpfung erfolgen, wenn sich Echinokokkenstiche spontan oder nach operativem Eingriff eröffnen und die Brutkapseln oder *Scollies* im Bauchraum verstreuen.

Die Lokalisation der Parasiten wird außer von der Wegrichtung der allgemeinen Verbindungsstraßen im Innern des Körpers noch durch andere Momente geregelt, die von den Lebensbedürfnissen insbesondere Nahrungsbedürfnissen des Schmarotzers abhängen. Nur so wird es verständlich, daß die jungen *Trichinellen* ausschließlich in der quergestreiften Muskelfaser, der *Cocculus cerebri* nur im Gehirn, der *Cysticercus cellulosae* mit Vorliebe im Gehirn, die *Filaria Bancrofti* in der Lymphe, die *Schistosomen* im Venenblut der Hohlbeckenregion, die Sporozoen der Malaria in den Speicheldrüsen der Anopheles sich festsetzen, wo die chemischen Besonderheiten des Milieus die chemotaktische Anziehung und die definitive Ansiedlung bedingen. Daß ganz verwandte Parasiten dabei verschiedene Neigungen zeigen, dürfte das Fortbleiben der Harnblase von *Schistosomum japonicum* im Gegensatz zum *Schistosomum haematobium* dartun. Die ebenda erfolgende Habitus der *Schistosomen* betraut den menschlichen Exkretionsapparat mit dem Export der Eier im Interesse der Erhaltung der Tierart.

Höchst bemerkenswert ist sodann die Anpassung der Sporozoen (s. d.) an den Haushalt je einer spezifischen Zellart, in der sie als Zellparasit vegetieren. Auch im gleichen Terrain erfolgt noch eine Sonderwahl: die Malariaerreger gedeihen in den Erythrozyten, die Trypanosomen, die Blutflagellaten par excellence, nisten stets außerhalb der roten Blutkörper. Daß für die Lokalisation der Schmarotzer auch mechanisch-statische Momente in Betracht kommen, könnte aus der Bevorzugung der unteren Extremitäten durch *Filaria Medinensis* geschlossen werden, was als Geotropismus (*Leiper*) gedeutet ist. Die besondere Form der Entwicklung eines Parasiten wird manchmal durch die mechanischen Verhältnisse der Ansiedlungsstätte bestimmt, so wird der *Cysticercus cellulosae* im Muskel durch den Kontraktionszug längsgestreckt, der *Cysticercus racemosus* in den Hirnhäuten der Konvexität öfters den Richtungen der Sulci angepaßt. Der Akt der Propagation der Schmarotzer pflegt oft symptomlos zu verlaufen, wenn es sich nicht um akute Zirkulationsstörungen (seltene Embolie der Lungenarterien durch Echinokokken) oder Verbreitung einer massenhaften Brut handelt. Im letzten Falle kann es zu erheblichen allgemeinen Störungen, selbst mit Fiebererscheinungen kommen, wie bei stärkerer Trichinose und bei der im Menschen sehr selten auftretenden akuten Cysticercose (*Jacobsohn*).

### Welches sind die pathologischen Wirkungen der Parasiten?

Wie bei allen parasitären Einflüssen kommen auch hier solche mechanischer und chemisch-toxischer Natur in Frage oder der gleichzeitige Effekt von beiden. Die mechanischen Störungen können angesichts der Größe mancher Schmarotzer viel erheblicher und gröber sein als die seitens der Bakterien, andererseits sind die toxischen Schädigungen manchmal so unbedeutend, daß bei einzelnen Parasiten noch heute unerwiesen ist, ob sie überhaupt eine nennenswerte krankmachende Potenz bedeuten. Die mechanischen Störungen hängen von der Größe, der Zahl und dem Sitz der Parasiten ab. Es ist kaum anzunehmen, daß die Milliarden von Trypanosomen, die man gelegentlich im Blute findet, ohne mechanische Wirkung sein sollten. Eindeutiger ist die mechanische Wirkung, wenn ein Exemplar bzw. ein Knäuel von Ascariden Kanäle (Darm, Gallenwege, Trachea) verschließt. Unverkennbar ist die analoge Schädigung durch Echinokokkensäcke, die Atrophien großer Organteile (Leber), Kompressionen von Gängen bedingen. Hier ist ferner an die intrakranielle Wirkung der Cysticerken zu erinnern, wenn sie durch Gefäßkompression, durch Verlegung des Ventrikelstromes oder durch chronische Meningitis Hydrozephalus erzeugen; hier ist ebenso auf die Zirkulationsstörung von Lymphe respektive Chylus durch Würmer im Lymphsystem (Lymphangiectasien bei *Fil. Bancrofti*: junge Trichinellen) oder des Blutkreislaufs durch Parasiten im Venensystem hinzuweisen. Mikroskopisch erkennbare mechanische Kontinuitätstrennungen lassen sich bei den Invasionen der Nematoden in die Darmwand feststellen, die bei ihrer Rückkehr in die Darmlichtung Bohrlöcher zurücklassen. — Unter den chemischen Wirkungen ist zunächst die Stoffentziehung zu berücksichtigen, die mit der Größe und Zahl der Parasiten wächst und deren Defizit danach zu bemessen ist, ob die Stoffe aus den Überschüssen, z. B. im Darminhalt, oder aus dem Innern des lebenden Gewebes entnommen werden. Denn mehr als die Quantität fällt die Qualität der Parasitennahrung ins Gewicht. Die kulminierende Tatsache ist und bleibt, daß die tierischen Parasiten in viel höherem Maße Blutparasiten sind, d. h. im oder vom Blut lebende Wesen als die Bakterien. Viele Protozoen der menschlichen Pathologie sind Hamophagen; man trifft Erythrozyten in ihrem Innern (Entamoeben, Balantidien) oder die Parasiten gedeihen fast nur im

Blut (Trypanosomen) oder im Erythrozyten (Plasmodien). Ist es doch durch Blutaufhebungen zum erstenmal gelungen, tierische Lebewesen in Kinkultur künstlich zu züchten (Trypanosomen). Unter den Würmern leben die Trematoden oft von Blut, wie die schwarzen Massen in den Gallengängen des Wirtes oder im Darm von Distomen es bekunden. Überhaupt beanspruchen zoogene Pigmentierungen ein besonderes Interesse, indem viele tierische Parasiten Hämmelanine (im Gegensatz zu Histomelaninen) erzeugen, d. h. schwärzliche, oft braunschwärzliche, körnige, amorphe Pigmente, die aus Hämatinverbindungen bestehen. Klassisch ist das Hämmelanin, das die Plasmodien der Malaria in ihrem Leibe bilden, ein eklatanter Beweis der biochemischen Differenz zwischen Protozoen- und Metazoenzelle, welche letztere — schon im Darmepithel der Trichocephalen — Hämmosiderin aus Hämmoglobin erzeugt. Hämmelanine entstehen ferner im Darmlumen der Trematoden, und wenn diese durch eine Art von Brechakt — ihr Darm endet blind! — diese Pigmentmassen ausstoßen, kann sich dieses zoogene Hämmelanin nicht nur im Lumen der Parasiten führenden Kanäle vorfinden, sondern bei Epithelverlust auch im Bindegewebe sammeln. (Natürlich darf man diese Pigmente nicht mit Formolunpigment verwechseln, was man durch Zusatz von geringen Mengen Müllerscher Flüssigkeit zum Formol leicht vermeidet.) Von den Nematoden sind manche exquisite Blutsauger (*Trichocephalus Ankylostomus*), andere als solche verdächtig. Lutozoen im Darm machen okkulte oder manifeste Darmblutungen. Die blutsaugende Aktion der Iktoparasiten ist allen bekannt. Bei Mücken und Bremsen saugen nur die Weibchen Blut, bei denen die Blutnahrung die Entwicklung der Geschlechtsprodukte fördert (*Goldi*) bei den Hämophagen Musciden auch die Männchen.

Neben der Stoffentziehung spielt die Sekretion schädigender Substanzen seitens der Schmarotzer eine wichtige Rolle. So müssen wir neben der mechanischen Irritation schon auf toxische Momente zurückgreifen, um die häufigen Futzündungsercheinungen zu erklären, die durch die Iktoparasiten in der Form von Hautaffektionen, durch die Intozoen in der Form von Enteritiden erzeugt werden.

Auf den Stich vieler Insekten reagiert die Haut mit Quaddelbildung. Neben entzündlichen Erscheinungen seitens der Haut und Schleimhäute zeigen sich solche Reaktionen auch im Innern von Geweben, die den Parasiten zum Durchzug oder als dauernder Aufenthalt dienen. Als Resultat findet sich oft eine fibröse Kapsel, die den Eindringling zerniert und an ihrer Innenfläche, dem Hiere zugewandt, sehr häufig Riesenzellen, manchmal von Langhans'schem Typus, oft in ganzen Kränzen entwickelt. An abgestorbenen Parasiten besorgen sie langsam aber stetig die Resorption. Nur die Trichinenkapsel ist nicht bindegewebiger Natur, sondern entsteht unter Mitwirkung des Sarkolemma und umfaßt wie dieses das kernreiche Sarkoplasma, das die Trichinelle umhüllt. Freilich können die Schmarotzer in der Kapsel Jahre oder Jahrzehnte (*Anticlerken*, *Trichinellen* im Leben bleiben, andere sterben schnell ab *Pentastomen*). Dion liefert der Wirt das Material zur Verkalkung, die sowohl Lier als Larven betreffen kann. Selten kommt es auch nur, einer allgemeinen Regel zufolge, zur echten Verkalkung. Wie auch diese beschränkten Lokalreaktionen zeigen, so laufen im allgemeinen in der Umgebung tierischer Parasiten die entzündlichen Prozesse nur langsam und in bescheidenen Grenzen ab, was auf einen geringen Reiz hinweist. Die Zahl der Wanderzellen, die sich um die im menschliche Gewebe frisch eingedrungenen Schmarotzer ansammelt, ist meistens gering, oft so gering, daß man an einen postmortalen Vorgang denken könnte, wenn nicht die Kontrollpräparate noch lebenswarmen Materials das Gegenteil be-

wiesen. Das gilt nicht nur für die höher organisierten Parasiten sondern in gewissem Grade auch für die Urtiere. Die Studien über die von den brasilianischem Trypanosomen hervorgerufenen Gewebsveränderungen (s. sp.) lehren, daß die Entwicklung der jungen Brut in Muskelfasern und bestimmten Zellen abläuft, ohne daß eine wesentliche Alteration des Parenchyms oder entzündliche Verteidigung einsetzt, ehe die jungen Parasiten zur Blutinvasion anschwärmen oder ehe sie zerfallen. Die toxischen Stoffe werden erst dann in Freiheit gesetzt. So wiederholt sich auch hier das Spiel der Endotoxine wie bei Bakterien. Daß Protozoen entzündliche Prozesse bedingen können, lehrt u. a. die Meningitis, die bei Schlafkrankheit und tropischer Malaria (*Dürk*) sich einzustellen vermag. Dazu kehrt die Beobachtung immer wieder, daß sich um die tierischen Parasiten, und zwar besonders um die Würmer (Eier, Larven und erwachsene Tiere), die eosinophilen Leukozyten scharen, namentlich später finden sich dann auch Lymphozyten und Plasmazellen. Mit dieser lokalen Eosinophilie geht die Bildung Charcotscher Kristalle im Darmlumen bei Darmparasiten parallel, ebenso wurden in den Gallengängen bei Infektion mit *Fasciola hepatica* zahlreiche Charcotsche Kristalle gefunden. Entzündliche Erscheinungen an der Conjunctiva lassen sich experimentell durch Askariden-Flüssigkeit erzeugen und entstehen spontan bei Leuten, die mit Spulwürmern arbeiten. Stürmische Entzündungsprozesse sind zwar von einzelnen Autoren auch als Werk von tierischen Schmarotzern angesehen, und selbst die Abszedierungen um *Filaria Medinensis* sind von Blanchard als toxische Wirkung seitens des Wurms gedeutet. Allein es ist wahrscheinlich, daß es sich auch hier wie wohl bei allen Abszessen und den meisten Geschwürsprozessen, zu denen tierische Parasiten den ersten Anstoß geben, um die Mitarbeit von Bakterien handelt. Diese können von der Oberfläche der Haut und Schleimhaut oder wohl auch auf hämatogenem Wege (vereiterte Echinokokken) die Stätte der tierischen Ansiedlung erreichen. Bei *Balantidium Coli* konnten wir direkt beobachten, wie das in die übrigens intakte Darmwand eindringende Infusor von Bakterien wie von Trabanten begleitet wird. Daß der Einzug einzelner Darmbakterien aber nicht immer eine phlogogene Folge hat, zeigt die Invasion der Nematoden in die Darmschleimhaut, die weder zur Phlegmone noch zu Abszeß oder Gangrän führt. Daß die Appendix in der Regel keine Ausnahme macht, ist erwiesen (s. sp.). Wer die Geschichte unserer Kenntnisse über die pathogene Wirkung der Nematoden berücksichtigt, wird das im Auge behalten. Die ausgezeichnet beobachtenden alten Zoologen und Pathologen hätten die Invasion der Rundwürmer in die Darmwand sicherlich nicht übersehen, wenn sie mit schweren Erscheinungen der Entzündung einhergingen. Erst das Mikroskop hat diese Invasion ans Licht gezogen. Das Ausbleiben der Entzündung ist aber für das Leben der Tiere von großem Werte, weil sonst ihre Ernährung, Eiablage usw. gestört würde; es erklärt sich durch den Umstand, daß die Tiere nicht lange an einer Stelle bleiben und ihr Gewebe dem menschlichen Gewebe gegenüber weniger different ist als das von pflanzlichen Lebewesen. Sterben sie im Gewebe ab, so geben sie doch zu Fremdkörperknötchen („Pseudotuberkeln“) Veranlassung, wie sich solche auch um Eier (Nematoden, Schistosomen) entwickeln können. Man hat den tierischen Parasiten auch geradezu eine bakterizide Wirkung zuschreiben wollen, doch ist eine solche nicht erwiesen. Bakterielle Infektionen können sich hinzugesellen. Bei vereiterten Echinokokken, Wurmabszessen um *Filaria Volvulus* regelmäßig weiße Staphylokokken (*Löhlein*) bei Leuten, die an Filariose leiden, mehrfach *Pyocyaneus*-infektionen (*Minett*) gefunden. Bemerkenswert bleiben die ausgedehnten Nekrosen, zu denen der alveolare Echinokokkus

führt, die wohl toxischer Natur und so mächtig sein können, daß man manchmal Mühe hat, noch lebende Territorien von Lebergewebe im Echinokokkenbereich zu entdecken. Als lokales Produkt tierischer Parasiten sind weiterhin Konkretionen zu erwähnen, wie sie in der Galle um Distomen, im Pferdedarm, in der Harnblase um Bilharziaeier entstehen. Auch die lokalen Gewebsblutungen (in der Lunge um Trichinellen und Distomum pulmonale, in der Darmwand um Ankylostoma) seien besonders genannt. Der bei zoo-parasitären Infektionen auftretenden Allgemeinerscheinungen (Protozoen, Trichinose) werden wohl mit Recht auf toxische Allgemeinwirkung zurückgeführt. Für allgemeine chemische Beeinflussung des Organismus durch protozoische Prozesse spricht die Immunisierung, wie sie bei den Eingeborenen Afrikas gegen Malaria nach dem Überstehen der Krankheit im Kindesalter beobachtet wird. Toxischer Natur sind wohl ebenfalls die nervösen Symptome, soweit sie nicht durch den Aufenthalt der Parasiten im Nervensystem oder durch einfache mechanische Reflexe zustande kommen. Im Kampfe gegen die protozoische Invasion wird den Leukozyten nicht die gleiche Bedeutung zugeschrieben wie bei bakteriellen Infektionen, Vorbehandlung mit Leukozytose erzeugenden Stoffen hat auf die subkutane Injektion von pflanzlichen Keimen, aber nicht auf die von Trypanosomen Einfluß.

Über das Wesen der von tierischen Parasiten erzeugten Gifte ist namentlich für die Würmer einiges festgestellt. Im Zentrum aller bisherigen Studien steht ihre Beziehung zum Blute, indem die Wirkungen, die Eosinophilie und Anämie wiederkehren. Die Zahl der eosinophilen Leukozyten kann im Blute bis zu 50% steigen und hat diagnostische Bedeutung für Ankylostomiasis, Trichinosis gewonnen. Daß es sich um eine aktive Anlockung der Zellen durch Stoffe der Parasiten handelt, ist aus der gleichartigen Wirkung von Wurmextrakten und von geplatzten Echinokokkensäcken erschlossen. Die Konsumption der Erythrozyten erfolgt nicht nur durch die Bluternährung der Schmarotzer, sondern auch durch von ihnen gebildete Hämotoxine<sup>1)</sup>. Man hat in den Extrakten der Würmer (Trichocephalen Ankylostomen) sowie im Serum der Wurmkranken (Ankylostomiasis) Hämotoxine gefunden, im Extrakt der Dibothriocephalen eine hämotoxische lipide Substanz. Nach Seydewitz entstehen die durch tierische Parasiten erzeugten perniziösen Anämien bei Pferd und Mensch nicht durch die aus den betreffenden Parasiten (beim Pferde Gastrophiluslarven im Magen, Larven der Perdebiessfliege Oestrus equi, beim Menschen Dibothriocephalus) extrahierbaren, im Reagenzglas hämolytisch wirkenden Lipide, sondern durch toxinartige Substanzen, die wie das Toluylendiamin, im Reagenzglas keine Hämolyse erzeugen, wohl aber nach ihrer Injektion beim Versuchstier (Kaninchen) perniziöse Anämie mit Hämopoiesese in Leber und Milz hervorrufen. Diese Stoffe sind Oestrin Bothriocephalin, die schwächer wirkenden Tänien und Askarisextrakte. Weiter wird die Erythrozytolyse durch Anhäufung blutkörperhaltiger Zellen in der Milz nach Injektion von Askaridenflüssigkeit und Tánientoxinen nahegelegt, ebenso wie durch die Hämosiderose in den Organen der Wurmträger (Dibothriocephalus-Anämie).

Der Angriff auf das Blut wird den Schmarotzern dadurch erleichtert, daß sie manchmal die Blutgerinnung hemmende Substanzen absondern wie das für Hirudo oft seit langem feststeht (Beachtenswert ist in diesem Sinne auch der Befund von CO<sub>2</sub> und Hefe im sogenannten Saugmagen, den Blindsäcken am Ösophagus bei blutsaugenden Mücken (Schantz), CO<sub>2</sub> hemmt ihrerseits die Blutgerinnung). Daß auch andere spezifische Stoffe aus den

<sup>1)</sup> Hämotoxine sind im allgemeinen nicht für eine Erythrozytenart spezifisch wie Hämolytine, sind thermostabil und ohne Zutritt von Komplement wirksam.

wiesen. Das gilt nicht nur für die höher organisierten Parasiten sondern in gewissem Grade auch für die Urtiere. Die Studien über die von den brasilianischem Trypanosomen hervorgerufenen Gewebsveränderungen (s. sp.) lehren, daß die Entwicklung der jungen Brut in Muskelfasern und bestimmten Zellen abläuft, ohne daß eine wesentliche Alteration des Parenchyms oder entzündliche Verteidigung einsetzt, ehe die jungen Parasiten zur Blutinvasion auschwärmen oder ehe sie zerfallen. Die toxischen Stoffe werden erst dann in Freiheit gesetzt. So wiederholt sich auch hier das Spiel der Endotoxin wie bei Bakterien. Daß Protozoen entzündliche Prozesse bedingen können, lehrt u. a. die Meningitis, die bei Schlafkrankheit und tropischer Malaria (*Dürk*) sich einzustellen vermag. Dazu kehrt die Beobachtung immer wieder, daß sich um die tierischen Parasiten, und zwar besonders um die Würmer (Eier, Larven und erwachsene Tiere), die eosinophilen Leukozyten scharen, namentlich später finden sich dann auch Lymphozyten und Plasmazellen. Mit dieser lokalen Eosinophilie geht die Bildung Charcotscher Kristalle im Darm lumen bei Darmparasiten parallel, ebenso wurden in den Gallengängen bei Infektion mit *Fasciola hepatica* zahlreiche Charcotsche Kristalle gefunden. Entzündliche Erscheinungen an der Conjunctiva lassen sich experimentell durch Askariden-Flüssigkeit erzeugen und entstehen spontan bei Leuten, die mit Spulwürmern arbeiten. Stürmische Entzündungsprozesse sind zwar von einzelnen Autoren auch als Werk von tierischen Schmarotzern angesehen, und selbst die Abszedierungen um *Filaria Medinensis* sind von Blanchard als toxische Wirkung seitens des Wurms gedeutet. Allein es ist wahrscheinlich, daß es sich auch hier wie wohl bei allen Abszessen und den meisten Geschwürsprozessen, zu denen tierische Parasiten den ersten Anstoß geben, um die Mitarbeit von Bakterien handelt. Diese können von der Oberfläche der Haut und Schleimhaut oder wohl auch auf hämatogenem Wege (vereiterte Echinokokken) die Stätte der tierischen Ansiedlung erreichen. Bei *Balantidium Coli* konnten wir direkt beobachten, wie das in die übrigens intakte Darmwand eindringende Infusor von Bakterien wie von Trabanten begleitet wird. Daß der Einzug einzelner Darmbakterien aber nicht immer eine phlogogene Folge hat, zeigt die Invasion der Nematoden in die Darmschleimhaut, die weder zur Phlegmone noch zu Abszeß oder Gangrän führt. Daß die Appendix in der Regel keine Ausnahme macht, ist erwiesen (s. sp.). Wer die Geschichte unserer Kenntnisse über die pathogene Wirkung der Nematoden berücksichtigt, wird das im Auge behalten. Die ausgezeichnet beobachtenden alten Zoologen und Pathologen hätten die Invasion der Rundwürmer in die Darmwand sicherlich nicht übersehen, wenn sie mit schweren Erscheinungen der Entzündung einhergingen. Erst das Mikroskop hat diese Invasion ans Licht gezogen. Das Ausbleiben der Entzündung ist aber für das Leben der Tiere von großem Werte, weil sonst ihre Ernährung, Eiablage usw. gestört würde; es erklärt sich durch den Umstand, daß die Tiere nicht lange an einer Stelle bleiben und ihr Gewebe dem menschlichen Gewebe gegenüber weniger different ist als das von pflanzlichen Lebewesen. Sterben sie im Gewebe ab, so geben sie doch zu Fremdkörperknötchen („Pseudotuberkeln“) Veranlassung, wie sich solche auch um Eier (Nematoden, Schistosomen) entwickeln können. Man hat den tierischen Parasiten auch geradezu eine bakterizide Wirkung zuschreiben wollen, doch ist eine solche nicht erwiesen. Bakterielle Infektionen können sich hinzugesellen. Bei vereiterten Echinokokken, Wurmabszessen werden verschiedene Mikroorganismen, bei den tropischen Muskelabszessen um *Filaria Volvulus* regelmäßig weiße Staphylokokken (*Löhlein*) bei Leuten, die an Filariose leiden, mehrfach *Pyocyanus*infektionen (*Minett*) gefunden. Bemerkenswert bleiben die ausgedehnten Nekrosen, zu denen der alveolare Echinokokkus

führt, die wohl toxischer Natur und so mächtig sein können, daß man manchmal Mühe hat, noch lebende Territorien von Lebergewebe im Echinokokkenbereich zu entdecken. Als lokales Produkt tierischer Parasiten sind weiterhin Konkretionen zu erwähnen, wie sie in der Galle um Distomen, im Pferdedarm, in der Harnblase um Bilharziaeier entstehen. Auch die lokalen Gewebsblutungen (in der Lunge um Trichinellen und Distomum pulmonale, in der Darmwand um Ankylostoma) seien besonders genannt. Der bei zoonotischen Infektionen auftretenden Allgemeinerscheinungen (Protozoen, Trichinose) werden wohl mit Recht auf toxische Allgemeinwirkung zurückgeführt. Für allgemeine chemische Beeinflussung des Organismus durch protozoische Prozesse spricht die Immunisierung, wie sie bei den Eingeborenen Afrikas gegen Malaria nach dem Überstehen der Krankheit im Kindesalter beobachtet wird. Toxischer Natur sind wohl ebenfalls die nervösen Symptome soweit sie nicht durch den Aufenthalt der Parasiten im Nervensystem oder durch einfache mechanische Reflexe zustande kommen. Im Kampfe gegen die protozoische Invasion wird den Leukozyten nicht die gleiche Bedeutung zugeschrieben wie bei bakteriellen Infektionen, Vorbehandlung mit Leukozytose erzeugenden Stoffen hat auf die subkutane Injektion von pflanzlichen Keimen, aber nicht auf die von Trypanosomen Einfluß.

Über das Wesen der von tierischen Parasiten erzeugten Gifte ist namentlich für die Würmer einiges festgestellt. Im Zentrum aller bisherigen Studien steht ihre Beziehung zum Blute, indem die Wirkungen die Eosinophilie und Anämie wiederkehren. Die Zahl der eosinophilen Leukozyten kann im Blute bis zu 50% steigen und hat diagnostische Bedeutung für Ankylostomiasis, Trichinosis gewonnen. Daß es sich um eine aktive Anlockung der Zellen durch Stoffe der Parasiten handelt, ist aus der gleichartigen Wirkung von Wurmextrakten und von geplatzten Echinokokkencysten erschlossen. Die Konsumption der Erythrozyten erfolgt nicht nur durch die Bluterührung der Schmarotzer, sondern auch durch von ihnen gebildete Hämotoxine<sup>1)</sup>. Man hat in den Extrakten der Würmer (Trichocephalen Ankylostomen) sowie im Serum der Wurmkranken (Ankylostomiasis) Hämotoxine gefunden, im Extrakt der Dibothriocephalen eine hämotoxische lipide Substanz. Nach Seydewitz entstehen die durch tierische Parasiten erzeugten perniziösen Anämien bei Pferd und Mensch nicht durch die aus den betreffenden Parasiten (beim Pferde Gastrophiluslarven im Magen, Larven der Peidebiesfliege Oestrus equi beim Menschen Dibothriocephalus) extrahierbaren, im Reagenzglas hämolysierend wirkenden Lipide, sondern durch toxinartige Substanzen die wie das Toluylendiamin, im Reagenzglas keine Hämolyse erzeugen, wohl aber nach ihrer Injektion beim Versuchstier (Kaninchen) perniziöse Anämie mit Hämatopoiese in Leber und Milz hervorrufen. Diese Stoffe sind Ostrin Bothriocephalin, die schwächer wirkenden Tänien und Ascarisextrakte. Weiter wird die Erythrozytolyse durch Anhäufung blutkörperhaltiger Zellen in der Milz nach Injektion von Ascaridenflüssigkeit und Tänientoxinen nahegelegt, ebenso wie durch die Hämosiderose in den Organen der Wurmträger (Dibothriocephalus Anämie). Der Angriff auf das Blut wird den Schmarotzern dadurch erleichtert, daß sie manchmal die Blutgerinnung hemmende Substanzen absondern wie das für Hirudo off seit langem feststeht. (Beachtenswert ist in diesem Sinne auch der Befund von CO<sub>2</sub> und Hefe im sogenannten Saugmagen, den Blindsäcken am Ösophagus bei blutsaugenden Mücken (Schaudinn), CO<sub>2</sub> hemmt ihrerseits die Blutgerinnung.) Daß auch andere spezifische Stoffe aus den

<sup>1</sup> Hämotoxine sind im allgemeinen nicht für eine Erythrozytenart spezifisch wie Hämolyse sind thermostabil und ohne Zutritt von Komplement wirksam.



Parasiten in das Wirtstier übertreten, wurde aus Toxinen im Serum trichinöser Tiere (*Romanowitsch*) erschlossen, die aber von G. Gruber nicht bestätigt werden konnten. Das geht aber deutlicher aus der Bildung spezifischer Antikörper hervor: Lysine, Prazipitine, Anaphylaxine sind für Dibothriocephalen, Tänien, Echinokokken festgestellt. Die Komplementablenkung hat für die Echinokokkendiagnose praktischen Wert.

Unter den Wirkungen der tierischen Parasiten müssen zum Schluß die Gewebswucherungen noch gestreift werden. Es werden nicht nur die bei so vielen Entzündungen anzutreffenden Bindegewebsproliferationen (z. B. para-

*Filaria Volvulus* und um verirrte Exemplare des Leberegels zustande, wobei es sich aber nur um entzündliche „Granulationsgeschwülste“ handelt. Ein wenig auffallender ist die Neigung zu Epithelproliferationen, wie sie in den Gallengängen als drüsige Wucherungen bei fast allen Distomen in der Leber und als gelegentliche papilläre Sprossungen bei Coccidiose zutage treten. Es ist aber nicht richtig, hier von Adenomen oder Papillomen zu sprechen. Dagegen steht fest, daß sich in einzelnen Fällen auf dem Boden solcher Epithelproliferationen (nach Invasion von *Opisthorchis felinus*, *Clonorchis sinensis*, *Schistosomum haematobium* und *japonicum*) Karzinome entwickelt haben (Leber- bzw. Gallengangs-, Darm-, Blasenkrebs). Einzelne Autoren (*Borrel*) haben aus der Tierpathologie Geschwülste zusammengestellt, in denen man in oder neben dem Tumorgewebe Entozoen antraf. Neuerdings berichtet *Fibiger* über eine große Zahl spontan entstandener und experimentell wiedererzeugter papillomatöser oder karzinomatöser Geschwülste (Plattenepithelkrebs) im Magenfundus der Ratte, deren Entwicklung an die Anwesenheit einer Nematode aus der Gattung *Spiroptera* gebunden ist, Wucherungen, die sich experimentell reproduzieren lassen, wenn die Ratten die die Larven der Rundwürmer beherbergenden Schaben (*Periplaneta americana* und *orientalis*) verzehren. Fehlen die Spiropteren in den Schaben, so erzeugt die Fütterung der Ratten mit Küchenschaben nur geringe „atypische“ Epithelwucherungen, keine Tumoren, im Magen an der Grenze des geschichteten Pflasterepithels. Doch wurden auch hier wie in den Fällen von Distomumkrebs und in *Borrel's* Beobachtungen in den Metastasen keine parasitären Elemente gefunden. So bleibt auch bei diesen beachtenswerten Befunden bisher noch unklar, worin der wesentliche Impuls zur blastomatösen Wucherung liegt. Es ist aus unseren bisherigen Kenntnissen zu schließen, daß die echten Geschwülste sicherlich keine Infektionskrankheiten sind. Aber Parasitismus und Infektionsprozeß sind keine identischen Begriffe (vgl. S. 137). —

Die tierischen Parasiten bleiben in der Leiche der Warmbluter verschieden lange am Leben. Protozoen wie Trypanosomen u. a. verändern sich morphologisch und in ihrer Vitalität sehr schnell. Würmer bleiben noch kurze Zeit beweglich und können post mortem ihren Aufenthalt wechseln, wovon der Rücktritt der Nematoden aus der Darmschleimhaut in die Darmhöhle das beste Beispiel gibt. Dann bewegen sie sich nicht mehr. Aber daß sie selbst einige (2) Tage nach dem Tode des Menschen nicht nur unverändert, sondern auch lebensfähig sind, erkennt man, wenn sie (Askariden, Trichocephalen, Tänien) in körperwarmes oder noch wärmeres Wasser übertragen werden. Dann führen sie die lebhaftesten Bewegungen aus, suchen mit dem Kopfe nach einem Fixierpunkt usw. So kann man sie gut abgewaschen im Brüt- oder noch Tage lang am Leben erhalten, da ihr O-Bedürfnis gering ist, und ihre Lebensäußerungen studieren (eigene Beobachtungen).

## Literatur.

Marchand, F., in Krehl Marchand II d. allg Path 1 1908 (Lit.) — Braun M., Die tierischen Parasiten des Menschen Würzburg 1910 I Teil II Teil klinisch von O Seifert — Braun, M. u. Lühe W., Leitfaden zur Untersuchung der tierischen Parasiten Würzburg 1908 — J. Guart, Biologie et rôle pathogène des parasites animaux in Traité de path. gén. II 1914 — Idem Précis de paras., Paris 1910 — Brumpt E., Précis de paras. Paris 1913 — Huber J. Ch., Bibliographie der klinischen Helminthologie idem Bibl. d. kl. Entomologie München Lehmann, Jens (H. Poelle) (Lit.) — Minott Zbl. f. Bakt. 52 1912 — Peiper, E. Erg. d. allg. Path. 3 1897 7 1902 9 1 1903 (Lit.) — Koch M. Erg. d. allg. Path. 14, 1 1910 (Lit.) — Blanchard R. Tier paras. Giste A. de paras. 10 1903 Weinberg, W. I. Congr. Internat. d. P. comp. Paris 1 1913 — Seyderhelm R., Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 82 1918 und Münch. Tierarztl. Woch. 1917 Nr. 29/30 — Jacobsohn (Oxyenterose), Mon. f. Psych. 21 1907 — Eibinger (Krebserzeugung), Z. f. Krebsf. 18 1913 — Gruber, G. M. in W. 1914, Nr. 12

## aa) Die parasitischen Protozoen

- gehören zu den a) Rhizopoden wie die Amöben,  
 „ b) Flagellaten wie die Trichomonaden, Lamblia, Cercomonaden und Trypanosomen,  
 „ „ c) Sporozoen wie die Coccidien, Hamosporidien und Sacrosporidien  
 „ „ d) Infusorien wie die Balantidien

## a) Rhizopoden

werden in der menschlichen Pathologie vertreten durch

## die Amöben.

Sie stellen sich als leukozytenähnliche, meist aber größere Zellen mit starkem Glanz dar, das in der Wärme lebhaft ausströmend bewegliche Protoplasma läßt in der Ruhe bei manchen Arten eine Schidung in hyalines Ektoplasma „Ektosark“ und granuliertes Entoplasma (Entosark) erkennen. Es schließt nicht selten Nahrungsbällchen, gelegentlich Bakterien, rote Blutkörper und die zum Protozoenkörper gehörigen Vakuolen ein. Der stets vorhandene Kern ist gewöhnlich blauehenförmig mit zentralem Karyosom versehen farbbar, z. B. mit Hamatoxylin aber zu weilen blaueser färbbar als der der meisten Körperzellen. Von der vegetativen Formen sind die einzystierten zu unterscheiden. Nicht parasitische Amöben sind zahlreich, aber meist in Reinkultur sondern im Verein mit Bakterien.

Harmlos ist die *Entamoeba buccalis* (W. Fischer), die sich im Zahnbelag und in kariösen Zähnen findet, auch die *Entamoeba coli* (Loesch) welche bei zahlreichen Menschen im Anfang des Dickdarmes lebt ist unschädlich. Gewöhnlich verrät sich ihre Anwesenheit nur durch das Auftreten der rechkernigen einzystierten Form in den Fäzes, und nur bei spontanen oder künstlich z. B. durch Abführmittel erzeugten Durchfällen bringt man die nicht eingekapselten Amöben zum Vorschein. Ihre pathogene Bedeutung wurde früher überschätzt als man sie mit den protozoischen Erregern der Ruhr zusammenwarf.

Von der bacillären Ruhr muß die Amöbendysenterie oder — wenn die Bezeichnung Dysenterie für die bacilläre Infektionskrankheit reserviert werden soll — Amöbenenteritis abgetrennt werden. Sie wird hervorgerufen durch die

*Entamoeba dysenteriae*.

Die Trennung in 2 Arten *E. histolytica* (Schaudinn) und *E. tetragena* (Fiereck) hat man fallen gelassen nachdem sich herausgestellt hat, daß es sich nur um wechselnde Färbungsformen der einzigen Amöbe der Ruhr handelt. Die gewöhnliche Form ist die, welche man als *E. tetragena* charakterisiert hatte.

Sie mißt im Durchschnitt 20–40  $\mu$ , vor der Zystenbildung viel weniger, selbst 5–10  $\mu$ . Daher hat man auch von „Minuta-Formen“ gesprochen, die längere Zeit allein oder vorherrschend in den Dejektionen vorhanden sein können. Sie sollen durch sich rasch folgende Teilungen aus den großen Formen entstehen. (Hartmann.)

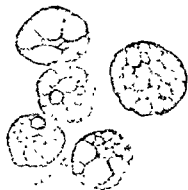


Fig. 64. Entamoeba coli (Hartmann) aus der

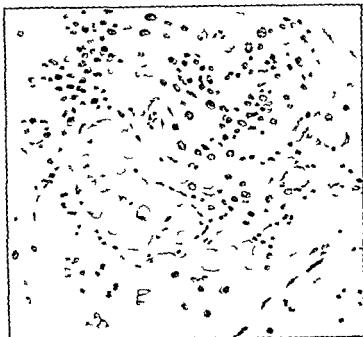
Die große homogene Entamoeba besitzt ein gut entwickeltes, stark lichtbrechendes Ektosark (das bei dem Entamoeba coli nur an den Pseudopodien zu sehen ist) und ein körniges, an Vakuolen reiches Endosark mit Einschlüssen von Nahrungspartikeln und Erythrozyten (Fig. 64). Der Kern der Entamoeben ist lediglich doppelt konturiert, sehr chromatinarm, enthält nur ein kleines Kariosom, das durch eine breite Kernsaftzone von hellem wabigen Aussehen von der Kernmembran getrennt ist. In den Minuta-Stadien zeigen sich außerdem im Plasma verstreute Chromidien, die bei der Enzystierung zu einem (oder wenigen) Chromidialkörper zusammenfließen und dann verschwinden. Doch wech-

selt die Konstruktion mit dem Alter. Schon durch den Kern sind diese Amöben in gefärbten Schnitten gegenüber den Körperzellen auffallend. bei Betrachtung mit Trockenlinsen ist er kaum deutlich in der Kernfarbe (z. B. Hämatoxylin) tingiert. Die Fortpflanzung durch Zweiteilung ist festgestellt. Zystenbildung kommt nicht immer zur Entwicklung, die Zysten sind vierkernig, von 11–14  $\mu$  Größe. Zur Diagnose des Erregers ist die Untersuchung des frisch entleerten, warmen Stuhls nötig, um die Parasiten noch in Bewegung zu sehen. Die dann sehr lebhaften Bewegungen werden in der Regel durch sogenannte „Bruchsackpseudopodien“ ausgeführt, wobei die oberflächliche Grenzmembran („Haptogenmembran“) einreißt und dem Ektosark den Austritt und das bruchsackartige Vorquellen in Form von Kreissektoren gestattet. Dabei vergesse man nicht, daß das Material sehr kontagiös ist. Durch Jodzusatz zum frischen Präparat werden sie durch braune Färbung hervorgehoben. Durch Mansonlösung (Borax-Methylenblau), die in  $\text{CHCl}_3$  angeschüttelt ist, werden die frischen Parasiten und ihre Zysten diffus tiefrot, violett gefärbt, während das Protoplasma der menschlichen Zellen nur blaß-rötlich oder bläulich tingiert wird. Im Gewebsschnitt (Fig. 65) erscheinen sie als kugelige, seltener länglich ausgezogene, helle, vakuolär durchbrochene Elemente, die fast durchweg größer sind als die menschlichen Zellen in der entzündeten Darmwand. Die Dysenterieamöben erzeugen bei Katzen nach Injektion in den Mastdarm oder nach Verfütterung ihrer Zysten (in eingetrockneten Stühlen) eine schwere Dysenterie. Die Infektion gelang bis zur 3. Passage. — Die Infektion des Menschen erfolgt namentlich in den Tropen (China, Ägypten, Kamerun usw.) auch im Mittelmeer-Gebiet, auf dem Wege des Verdauungskanal: sie äußert sich in der Form der endemischen Ruhr, während die heftigen Ruhrepidemien bakterieller Ätiologie ihr Dasein verdanken. Eine Erkrankung eines Schneiders in Deutschland ist beobachtet, der die Hosen der aus Südwesafrika heimgekehrten Soldaten ausbesserte. Da spontane Rückfälle noch nach 10 Jahren und mehr beobachtet sind, kann der Patient lange Zeit Parasiten mit sich führen bzw. ausscheiden. So

werden denn die Parasitenträger, die Ausscheider von Minutastadien und Zysten als die wichtigste Quelle der Ruhr-Übertragung angesehen.

Klinisch verläuft die Amöbendysenterie in der Regel als subakute oder chronische schwere Enteritis mit reichlichen diarrhoischen eitrigen und blutig-schleimigen Stühlen, in denen sich außer den Parasiten Charcotsche Kristalle bemerkbar machen. Die Kranken gehen oft in Atrophie und Marasmus zugrunde; indessen hat die neue Behandlung mit Emetin die Prognose erheblich gebessert. Bei der Autopsie finden sich spezifische Veränderungen im Dickdarm, in dem sich die Parasiten angesiedelt haben, ein besonders gefährlicher Schlupfwinkel der Amöben ist der Wurmfortsatz. Im Anfang entstehen umschriebene, funkel-

ähnliche Herde, die von der Submukosa her aufbrechen, um dann in der Tiefe und Breite zuzunehmen. Vom Beginn des Kolon bis zum Rektum können sich ausgedehnte Geschwüre mit weithin unterminierten Rändern, nur noch inselförmige Schleimhautreste, fibros verdichtete Darmwand-schichten zeigen. Von der Submukosa aus brechen die Herde ins Darmlumen durch. In der freigelegten oft fibrös verdichteten, von Lymph-, Plasmazellen, gelappt kernigen Leukozyten und Fibroblasten



Fl. 6. Amöben Dysenterie. Die Entamoeben sitzen im entzündlich infiltrierten Bindegewebe und links in einem Gefäßlumen. Sie zeigen vakuolisiertes Plasma und blasse Kerne. Hämatocrysin. Starke Vergr.

infiltrierten Submukosa, sowie namentlich in den ihr noch anhaftenden nekrotischen Gewebsresten lassen sich die Entamoeben nachweisen. Stellenweise liegen sie in ganzen Nestern von einem feinen Gerüst aus Bindegewebe umrahmt, nicht selten dringen sie bis gegen die Muskulatur vor oder fallen selbst in größerer Zahl innerhalb der Blutgefäße der Darmwand auf. Auf dem Blutwege gelangen sie in die Leber, wo man sie in den oft sehr großen tropischen Leberabszessen wiederfindet, von Bakterien begleitet, oder ohne solche. Gleichwohl ist die Frage, ob die Entamoeba allein Abszesse zu erzeugen vermag, nicht sicher entschieden, da Bakterien fast immer gleichzeitig in den Abszessen vorhanden sind und bei etwaigem Fehlen früher abgestorben sein könnten. Solche Leberabszesse bedingen die gleichen schweren Folgen wie die Abszesse anderer Ätiologie: so Perforationen, z. B. in die Pleura, Lunge, Bronchien. Sie können sich auch entwickeln, wenn die Darmaffektion geringfügig war. Wir sehen danach allgemeine Amyloidose. Auch in den metastatischen Abszessen in Lungen und Gehirn sind die Amöben

anzutreffen. Sehr selten wurden Entamoeben im eitrigen Harn bei Zystitis gefunden (W. Fischer).

### β) Die Flagellaten.

Bei diesen ein- oder mehrfach weglichen Organismen. Der kleinste Insertionspunkt genähert dem Kern, der andere durch eine Fibrille mit der Geißel verbunden und wird daher auch Geißelkern oder Blepharoplast genannt. Diese Flagellaten leben im Darm, im Urogenitalapparat oder im Blute, seltener an anderen Stellen als Parasiten.

#### αα) *Trichomonas vaginalis*.

Der birn- oder spindelförmige Flagellat hat einen spitz schwanzartig ausgezogenen Hinterleib (Schwanzfortsatz) und am breiten Vorderkörper drei (oder gelegentlich auch vier) gleich lange Geißeln, die aber leicht abfallen und teilweise verkleben können. Die undulierende Membran tritt nicht sehr deutlich hervor. Der Kern liegt nahe dem Geißelansatz. Der Übertragungsweg auf die Frauen, welche diesen Parasiten nicht selten beherbergen, ist noch nicht festgestellt. Diese Trichomonaden können sich in der Vagina von Mädchen und Frauen jeden Alters finden, aber nur, wenn der Vaginalschleim sauer reagiert. Schlägt die saure Reaktion des Katarhs, z. B. zur Zeit der Periode um, so verschwinden die Tiere. Hartnäckiger erhalten sie sich in den Harnwegen der Frau, wenn sie einmal da eingedrungen sind. Sie können einen bestehenden Katarh unterhalten. Nur in vereinzelten Fällen ist ihr Übergang in die Harnröhre des Mannes beobachtet, der anscheinend durch bestehende Urethritis begünstigt wird und beim Koitus erfolgt.

#### ββ) *Trichomonas intestinalis*

sieht den Scheidentrichomonaden ähnlich, trägt aber viel mehr Wimperhaare an der undulierenden Membran. Sie können sich zu Paaren einzystieren. Sie sind schon in der Mundhöhle (z. B. in kariösen Zähnen), in der Speiseröhre, sodann im Magen, wenn die Salzsäurebildung gestört ist, daher nicht selten bei Karzinom, und im Darm zu finden. Zunächst wurden sie in den Stuhlentleerungen bei Darmaffektionen beobachtet, sie existieren aber auch manchmal im Darm bei Fehlen jeder Funktionsstörung und werden durch Abführmittel herausbefördert. Sie siedeln sich im alkalischen Darminhalt (besonders im oberen Dünndarm) an und gedeihen daher reichlich bei Katarrhen verschiedenen Ursprungs. Immerhin dürfte ihr Vorhandensein in den Sekreten die katarrhalische Affektion der Schleimhaut steigern oder verschleppen, bei Kindern scheinen sie Diarrhöen zu verursachen.

In einer eigenartigen Beobachtung von chronischer, jahrelanger Diarrhoe bei einem 17jährigen Mann, dessen Stuhl reichliche Trichomonaden enthielt, trat der Tod infolge der chronischen Enteritis ein. Die Sektion ergab eine enorm geschwollene körnig-wulstig verdickte Darm-schleimhaut besonders im oberen Dünndarm nebst Ulcera im Ileum, Wurmfortsatz und starker Schwellung der Mesenterialdrüsen, aber keine weiteren ätiologischen Momente der Enteritis.

Trichomonaden wurden auch bei putriden Lungenprozessen, bei putrider Bronchitis und Lungengangrän angetroffen, selten auch in Hautgeschwüren.

#### γγ) *Lambia intestinalis* (Megastoma entericum).

An dem birnförmigen Parasiten zeigt das dicke, vordere Ende eine charakteristische, etwa nierenförmige Ausbuchtung, die auf dem Profilbilde schüsselförmig

erscheint. Im Grunde derselben liegt der hantel oder hufeisenförmige Kern. An ihrer Vorderwand entspringt ein Geißelpaar an ihrem Hinterende das zweite und dritte Geißelpaar nebeneinander und an dem schwanzartigen abgeplatteten Hinterkörper das vierte Paar. Ofters stellt sich der Flagellat in den Fäzes in einzystierter Form dar als ovale Zysten in deren Inhalt man eine bis zwei schrag verlaufende Bogenlinien erkennt aber die Diagnose der einzystierten Form ist nicht leicht.

**Infektionsmodus** Da die gleiche *Lamblia* auch bei Mäusen und Patten vorkommt, können ihre Zysten teils mit Straßenschmutz, teils im Staub der Vorratskammern und auf Zerealien deponiert werden. Experimentell ist bewiesen, daß die Infektion durch die Aufnahme der einzystierten Flagellaten zustande kommt etwa 3 Wochen nach dem Verschlucken der Zysten erschienen die *Lamblien* in den Dejektionen. — Die *Lamblien* siedeln sich mit Vorliebe im Dünndarm an und fixieren sich mit ihrer Ansböhlung direkt auf die Darmepithelien. Trotzdem ist eine pathogene Wirkung wenigstens in der Regel nicht zu verzeichnen. Ihre Zysten können in normalen Fäzes vorhanden sein die vegetativen Formen bei gesteigerter Peristaltik im Stuhl erscheinen. Peischlich und längere Zeit fanden sie sich in den sonst nicht recht ätiologisch motivierten diarrhoischen Entleerungen eines Studenten. Ulzeröse und gangränöse Prozesse, zumal im oberen Teile des Digestionskanales befördern ihre Ansiedelung, auch im Magen kommen sie vor, zumal wenn sein Inhalt, wie bei Karzinom keine oder wenig HCl enthält.

#### „ *Cercomonas hominum*

Kleiner etwa rubenförmiger Flagellat mit einer Geißel ohne undulierende Membran.

Zerkomonaden sind unter entsprechenden Bedingungen wie *Trichomonaden* im Stuhl, im Darm Magen und bei Lungengangrän beobachtet worden.

Das häufige Vorkommen der Zerkomonaden und *Trichomonaden* bei *Carcinoma ventriculi* wird durch die Sekretionsstörung der Magenschleimhaut erklärt die auch ohne Geschwulstbildung bestehen kann. Also kommt dem Befund nur eine bedingte Bedeutung zu.

#### „ Die *Trypanosomen*

erfordern unter allen Flagellaten das größte Interesse. Zwar waren sie, die typischen Flagellaten des Blutes schon seit länger als einem halben Jahrhundert im Blute von Fischen und Fröschen bekannt und wurden dann auch im Blute von Vögeln und Säugetieren (Iatten, Hamstern) nachgewiesen, ohne daß sich bei den infizierten Tieren pathologische Erscheinungen wahrnehmen ließen. Aber dann wurden *Trypanosomen* (seit 1880) als Erreger von Tierkrankheiten entdeckt und endlich ihre Bedeutung voll erkannt als sie sich als pathogenes Agens von tropischen Krankheiten der Menschen herausstellten.

Zur Charakteristik der *Trypanosomen* ist zu bemerken (Fig. 66) daß sie einen langspindeligen Körper besitzen der an seinem Vorderende eine je nach der Art verschieden lange Geißel trägt, an einer Longseite eine undulierende Membran aufweist, deren äußerer



Randsaum („Randfaden“, „Saumgeißel“) unmittelbar in die freie Geißel übergeht. Im Leibe der Flagellaten liegen zwei Kerne: der größere, Somakern oder Hauptkern, ist oval und liegt etwa in der Körpermitte, enthält im Zentrum ein Karyosom; der kleinere, der Blepharoblast (Geißelkern oder auch Zentrosom genannt, denn die Vermehrung des Parasiten beginnt mit seiner Verdoppelung) liegt meist im Hinterkörper, nahe dem Ursprung des Flagellums<sup>1)</sup>. Die Trypanosomen vermehren sich durch Längsteilung zu zwei Exemplaren oder, wie bei den Rattentrypanosomen, zu ganzen Rosetten von 15–20 Tieren, die zunächst noch mit dem Hinterende zusammenhängen. (Sie ist von der Agglomeration bereits getrennter Individuen zu unterscheiden, die z. B. außerhalb des Körpers beobachtet wird.) Für das Rattentrypanosoma *Lewisii* ist außerdem in dem definitiven Wirt, der blutsaugenden Rattenlaus, die Entwicklung geschlechtsreifer Formen (Gameten) und Kopulation, also geschlechtliche Vermehrung beobachtet. Wichtig ist, daß sich dieses Trypanosoma *Lewisii*, ferner das Trypanosoma *Brucei*, *Evansi*, *equinum* und *Cruzi* (s. unten) auf Blutagar kultivieren lassen. (Vgl. auch unten *Leishmania*.) Die Trypanosomen färben sich nach der Methode von Giemsa. Von hohem Interesse ist ferner die Tatsache, daß die Trypanosomeninfektionen meist in typischer Weise durch stechende Insekten zustande kommen. Bei Experimenten an Blutegeln wurde kongenitale Übertragung festgestellt. Die Trypanosomen gehen von der Mutter auf Ei oder Embryo über ohne Passage durch ein Wirbeltier. Bei den kongenital infizierten Jungen finden sich die Parasiten in der Scheide des Rüssels und manchmal auch in den Magenblindsäcken. Fassen wir bei den wichtigsten Prozessen der Säuger die Krankheiten mit ihren oft exotischen Namen, den Parasiten, die infizierenden Insekten und die befallenen Tiere in einer Tabelle zusammen, so ergibt sich folgende Übersicht:

Krankheit	Parasit	Übertragung durch (definitiver Wirt)	Infiziertes Tier
Keine Erscheinungen bei der grauen Ratte Surra	Trypanosoma <i>lewisii</i>  Trypanosoma <i>evansi</i>	die Rattenlaus ( <i>Haematopinus spinulosus</i> )  Tabaniden (Bremsen)	Ratte  bei Pferden, Büffeln, Rindern, Kamelen und Hunden in Vorder-, Hinter- und Niederländisch-Indien Auf viele Säuger überimpfbar
Dourine (Beschälkrankheit)	Trypanosoma <i>rougeti</i> oder <i>equiperdum</i>	Koitus und durch Stechfliegen	bei Equiden im nordwestlichen Afrika, Ungarn, Rumänien, Ostpreußen.
Nagana (Tsetsekrankheit)	Trypanosoma <i>brucei</i>	die Tsetsefliegen: <i>Glossina morsitans</i> , <i>fusca</i> und <i>pallidipes</i>	bei Wiederkäuern, Einhufern im tropischen Afrika; experimentell anscheinend auf alle Säuger übertragbar

1) Man unterscheidet in der Familie der Trypanosomiden die Gattungen *Leptomonas*, bei denen der Blepharoblast weit vor dem Hauptkern liegt, oder seitlich bei dem der Blepharoblast hinter, Trypanosom in seiner Entwicklung die Formen der anderen Gattungen nachahmt, spricht man von entsprechenden z. B. Crithidia-Stadien. Bezüglich der anderen unterschiedlichen Charaktere vgl. M. Braun oder Hartmann und Schilling u. a.

Krankheit	Parasit	Übertragung durch (definitiver Wirt)	Infiziertes Tier
Mal de Caderas (Kreuzlahmung)	<i>Trypanosoma elmassani</i> oder <i>equinum</i>	wahrscheinlich Fleegena d Familie der Tabaniden	Pferde, Rinder in Sud amerika
Galziekte (Gallen fieber)	<i>Trypanosoma theileri</i>	eine Linsfliege <i>Hippoboscara</i> sp.	Rinder in Südafrika
Balers	<i>Trypanosoma cazalboui</i>	<i>Glossina palpalis</i>	Pferd, Esel, Hund im Su dan, experimentell auch auf mehrere andere Tiere übertragbar
Schlafkrankheit I	<i>Trypanosoma gambiense</i> (Button)	<i>Glossina palpalis</i>	Mensch im tropischen Afrika (Westafrika, Uganda)
Schlafkrankheit II	<i>Trypanosoma rhodesiense</i>	<i>Glossina moritans</i>	Mensch in Rhodesien, Ost afrika virulenter für Ver suchstiere als <i>gambiense</i>
Molestia de Bar beiro (Wanzen krankheit) (Chagassche Krankheit)	<i>Schizotrypanum</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i>	die Wanze, <i>Cono rhinus megistus</i> experimentell auch durch <i>Ornitho dorus moubata</i> auch die Bettwanze läßt sich leicht in fizieren ist aber nicht Infektions überträger	Mensch in Brasilien

Die Trypanosomen finden sich, je nach der Schwere der Infektion, in verschiedener Reichlichkeit im Blute, und zwar bei den Säugetieren im Blutplasma, nie in Erythrozyten, selten in Leukozyten. Außerdem können sie in den Organen des blutbildenden Apparates, in der Zerebrospinalflüssigkeit bzw. im Nervensystem selbst, bei der Dourine auch in den primär infizierten Genitalien vorkommen. — Die meisten der genannten Trypanosomeninfektionen führen zu einer schweren subakuten oder chronischen, oft tödlichen Allgemeinerkrankung die sich durch Anämie, Fieber, Hautausschläge, vorübergehende Ödeme, Marasmus auszeichnet und manchmal zum Schluß mit zerebralen Symptomen (Sarra, Nagana Schlafkrankheit) einhergeht. Dementsprechend findet man die autopsischen Befunde zu denen noch eine schlaffe Milzschwellung hinzukommt. Die Diagnose ist allein durch den Parasitennachweis gesichert. Die einzelnen Spezies der Trypanosomen sind bisweilen schwer voneinander zu trennen, manche Eigenschaften, wie die Länge der Geißeln, wechseln bei dem gleichen Trypanosoma je nach dem infizierten Tieren oder dem Entwicklungsstadium, nur das *Trypanosoma theileri* ist durch besondere Größe gekennzeichnet. Zur Unterscheidung wird die Pathogenität herangezogen, ferner die Beziehung zum Wirtstier und Serumreaktionen. Die Virulenz steigt oft mit der Fortimpfung auf dieselbe Tierart und kann gleichzeitig für die andere Ausgangstierspezies abnehmen. Während die Froschtrypanosomen sich tagelang außerhalb des Körpers beweglich erhalten verändern sich die Trypanosomen der Säuger wie die der Nagana, der Schlafkrankheit schon wenige Stunden nach dem Tode.

Das *Trypanosoma gambiense* (Fig. 67) wird auf den Menschen durch Stiche der im Schatten von Busch und Schilf am Ufer der Binnenseen lebenden und sich namentlich von Krokodilblut nährenden Glos-



sina palpalis übertragen, in deren Speicheldrüsen die Parasiten gefunden sind. Der Parasit macht in der Fliege einen Entwicklungszyklus durch, ehe er infektiös wird. (Vom 17. Tage an, monatelang.) Es kann auch zahlreiche Affenarten und viele andere Tiere infizieren. Die Inkubationszeit dauert beim Affen 7 Tage.

Die Trypanosomiasis des Menschen tritt im tropischen Afrika, zumal in Westafrika und Uganda, auf und ist besonders mörderisch für die Neger. Die Trypanosomenkrankheit äußert sich einerseits durch das Trypanosomenfieber, andererseits durch die Schlafkrankheit. Beim Neger kann die Infektion lange latent bestehen, bei Weißen fallen die Erscheinungen vor dem Eintritt der Schlafkrankheit mehr auf: Unregelmäßiges, remittierendes Fieber (früher mit Malaria verwechselt!) von 38—39° C, Dyspnoe, Pulsbeschleunigung, Erytheme, Ödeme im Gesicht und an den Knöcheln sind die Haupterscheinungen, dazu gesellen sich Anämie und Milzschwellung. Schon früh können die Lymphknoten, besonders am Nacken, geschwollen sein. Nach 1—1½ Jahren tritt das Stadium

der bei den Negern stärker ausgesprochenen Schlafkrankheit ein. Die Patienten werden apathisch, schlafen z. B. beim Essen ein, die Intelligenz nimmt ab, Kontrakturen der Glieder, epileptiforme Konvulsionen treten ein und nach fast andauerndem Schlaf gehen die Kranken im Kollaps (Temperatur 35—36° C) zugrunde. Das Stadium der Schlafkrankheit dauert 4—8 Monate. Zu Lebzeiten werden die Parasiten, oft übrigens nur spärlich, im Blut, im Saft aus den zervikalen Lymphknoten, in den Erythemflecken und in der punktierten Lumbalflüssigkeit gefunden. Pathologisch-anatomisch ist eine Vermehrung des Liquor cerebrospinalis in Gestalt



Fig. 67. Tryp gambiense und Spirochaete Duttoni (afrikan. Rekurrens) im Blut einer doppelt infizierten Ratte (Giemsa-Färbung (Immersion, Präparat von Dr. Jodd, Macdonald College.) Zwei junge Erythrozyten in Polychromasie

eines Hydrocephalus ex- und (manchmal) internus, eine Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen in den Meningen und im Gehirn in Form perivaskulärer Züge, besonders in den großen Ganglien, der Hirnrinde, dem Cerebellum, sowie eine nicht konstante Milzschwellung und allgemeine Lymphadenitis zu konstatieren. Im Zentralnervensystem kommen Mischinfektionen mit Bakterien vor. Es kommen auch leichtere Erkrankungen zur Beobachtung. Eine durch einen anderen Parasiten erzeugte und durch eine andere Fliege übertragene Schlafkrankheit ist in Rhodesia und anderen Gegenden von Ostafrika festgestellt (s. Tabelle S. 249).

Im Jahre 1909 ist eine weitere Trypanosomenkrankheit beim Menschen in Brasilien entdeckt worden (*Chagas*). Der Erreger dieser Chagasschen Krankheit findet sich auch im Blute und ist als *Trypanosoma* oder *Schizotrypanum Cruzi* bezeichnet worden, weil er sich im Gegensatz zu der im Blute erfolgenden Längsteilung der anderen Trypanosomen durch eine Art Schizogonie („Gametogonie“) in den Geweben fortpflanzt. Dabei wird nach dem Eindringen der jungen Parasiten in Zellen verschiedener Organe eine Umwandlung in die Gestalt der *Leishmania*, eine intrazelluläre Vermehrung als solche und ein schließ-

liches Freiwerden von Trypano-omen beobachtet („Agamogonie“) die in die Blutbahn übertreten. Die Übertragung gelingt auf verschiedene Tiere (Affen, Meerschweinchen, weiße Mäuse). Parasiten werden bemerkenswerter Weise gerade in Fettzellen und querge-streiften Muskelfasern gefunden, gern auch in den Herzmuskelfasern (vgl. Fig. 68). Solange die Schizogonie selbst bis zur Bildung großer Kolonien in den Fasern und Zellen erfolgt, kann die Geweb-reaktion bis auf gewisse Verdrängungen und Aufstrebungen der Elemente fast ganz fehlen, erst beim Zerfall und Aus-schwärmen der Parasiten setzen die entzündlichen Reaktionen mit Bildung von Fibroblasten, Ansammlung von Lymphozyten, Leukozyten und eosinophilen Zellen ein. So kann eine starke Myokarditis zustandekommen. Klinisch werden verschiedene Krankheitsbilder (eine nervö-~~e~~, kardiale myxomatö-~~e~~, p-endomyxomatö-~~e~~ Form) getrennt

Abgesehen von den bei vielen Trypano-omen-  
infektionen vorkommen  
den Erscheinungen (Anä-  
mie, Ödeme, Milz- und  
Leber-schwellung wird  
hier manchmal eine mit  
Bildung hochgradiger  
Kröpfe einhergehende  
kretinoide Erkrankung  
beobachtet, bei der In-  
telligenz und Körper-  
wachstum zurückblei-  
ben. Das stechende In-  
sekt gehört zur Wanzen-  
gattung *Conorhinus*. *C.*  
*megistus* lebt in den  
Mauerspaltten der Hütten  
und befällt des Nachts  
ganz besonders die Kin-  
der. Im Darm die-  
ser Wanze finden sich reich-  
lich Crithidienformen  
(vgl. S. 248 Fußnote),  
welche die Infektion  
übermitteln. Gelegent-  
lich könnten nach den  
Experimenten auch Zek-  
ken als Überträger in  
Frage kommen. Das  
Gebundensein des Lei-  
dens an das Bergland,  
die Entstehung von  
Kröpfen, die kretinoiden

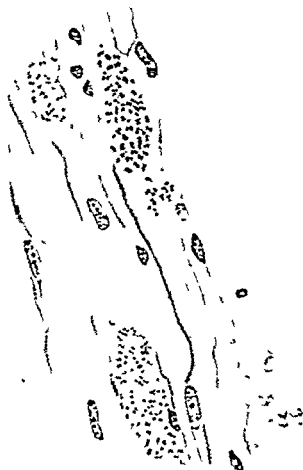


Fig. 68. Verbreitung des Trypanosoma crithidi in der Herz-  
muskulatur. In einem Parasiten im Längsschnitt des  
Kerns und Längsschnitts des Muskels. (Vergrößerung 1000x)

Folgerungen haben der Hypothese von der belebten Natur des Kröpf-  
gifts im allgemeinen neue Nahrung gegeben.

Hier sind drei Krankheitsprozesse anzuschließen, deren Ätiologie  
in Parasiten liegt, welche auf den ersten Blick ganz anders geartete  
Körperchen darstellen, deren genauere Studium über dazu zwingt, sie  
mit Trypanosomen in Beziehung zu setzen. Das ist die fieberhafte tro-

pische Splenomegalie oder Kala-Azar, ferner die infantile „Leishmaniose“ oder infantile Kala-Azar und eine lokale Hautkrankheit, die Orientbeule (tropical ulcer, Delhi Sore usw.).

Kala-Azar wird in tropischen und subtropischen Gegenden (Chinakämpfer), die infantile Form an der Mittelmeerküste (Tunis, besonders Sizilien, Calabrien) beobachtet. Die infantile Form unterscheidet sich von der indischen durch das fast ausschließliche Befallen sein kleiner Kinder, gewisse Differenzen im Krankheitsbilde, durch die leichtere Kultivierbarkeit der *Leishmania infantum* auf Seesalz-Blutagar, durch die ausschließliche Übertragbarkeit der infantilen *Leishmania* auf Hunde und Affen (Hunde erkranken auch spontan). Morphologische Unterschiede der Parasiten und pathologisch-anatomische Differenzen zwischen der infantilen und indischen Kala-Azar sind nicht bekannt (*Leishman*).

In den Organen von Personen, die an Kala-Azar (= Schwarzfieber, weil sich dabei manchmal auf der harten, trockenen Haut Petechien und Pigmentflecken bilden) erkrankt sind, finden sich eigenartige kleine Körperchen, die als *Leishmania donovani* bezeichnet werden. Zunächst war nur eine Erscheinungsform derselben bekannt, die über die Natur der Parasiten, ja überhaupt über die parasitäre Natur noch Zweifel bestehen ließ. Untersucht man nämlich die inneren Organe auf Schnitten oder Ausstrichpräparaten, so findet man in der Milz, Leber, in Knochenmark und Lymphknoten zunächst in der Kernfarbe dunkel tingierte, runde Körner, die in großer Zahl innerhalb von geblähten Zellen liegen. Die Zellen gehören dem Menschen an und sind teils Elemente der Blutbildungsorgane, teils Endothelien, in der Leber größtenteils Kupffersche Sternzellen. Die eingeschlossenen rund oder ringförmig erscheinenden Gebilde enthalten zwei Kerne, einen großen Hauptkern und einen kleinen, den Blepharoplast. Diese Elemente, welche dem ruhenden Zustand entsprechen, lassen sich gelegentlich auch frei im Blute finden. (Zur Diagnose sind besonders Ausstriche exstirpierter Lymphdrüsen zu empfehlen) Hebt man solches mit Zitronensäure versetztes Blut einige Tage auf oder verimpft man die Parasiten auf Blutagar, so teilen sich die Körperchen und wandeln sich zu trypanosomenartigen Gebilden um. Sie bilden eine Geißel, werden beweglich, vermehren sich durch Längsteilung, zeigen aber keine undulierende Membran. Damit ist das Wesen der *Leishmania* aufgeklärt. Durch Blutagarkulturen sind Hunde zu infizieren, die zahlreiche Parasiten in Milz, Leber, Knochenmark, Lymphknoten, Lungen enthalten, ohne charakteristische klinische oder makroskopisch-anatomische Veränderungen darzubieten (*Nicoll* und *Comte*, *Novy*). Übertragung durch Verfütterung von einem Tier auf das andere gelang. Geißellose Stadien sind inzwischen auch in dem Entwicklungszyklus anderer sicherer Trypanosomen bekannt geworden. Die Übertragung der Kala-Azar erfolgt durch *Pulex irritans* und *Pulex serraticeps* (Hunde- und Katzenfloh).

Fieber, Magendarmerscheinungen, Leber- und Milzschwellung, Ödeme, Anämie, Kräfteverfall sind die wesentlichsten Erscheinungen. Fieberperioden und Apyrexien wechseln sich zunächst ab, dann werden die Anfälle von einem Stadium kontinuierlichen Fiebers gefolgt. Die Leber- und Milzschwellung erreichen währenddem hohe Grade. Außer den Hautblutungen kommt es auch zu Hämorrhagien im Gehirn und auf Schleimhäuten, manchmal zu Geschwüren auf der Haut, Mundschleimhaut und im Darne. Übrigens sind die Parasiten auch in „Kachexien ohne Milzschwellung“ festgestellt worden. Bei Kindern mit fieberhafter „Anämia splenica“ ist eine Untersuchung auf *Leishmania* angezeigt. Eine *Leishmania tropica* ist in dem Gewebe der Orientbeule gefunden worden. Die in großer Zahl anzutreffenden Parasiten sehen gleich

aus wie die eben erwähnten, liegen meistens innerhalb von Zellen (Wright). Die in südlichen Ländern verbreitete und sehr verschieden benannte Affektion ist folgende: Auf einer unbedeckten, Fliegen zugänglichen Stelle entwickelt sich aus einer induriierten Papel und Pustel ein Geschwür, das, schließlich handtellergrößer, mit schlaffen unterminierten Rändern versehen ist. Die meistens multiplen Ulcera sind nicht schmerzhaft, torpide, heilen in Wochen oder nach vielen Monaten mit Hinterlassung strahlig pigmentierter Narben (wie bei Lues). Manchmal werden die Geschwüre zum Ausgang einer heftigen, fieberhaften Entzündung. Eine Überimpfung der Orientbeule auf *Macacus* ist gelungen (Nicolle und Siere), ebenso Züchtung der Parasiten auf Nährboden, welche zu Flagellatenformen führt die sich von denen der Kala-Azar unterscheiden. Sie sind mit Erfolg auf weiße Mäuse durch intraperitoneale, intravenöse Impfung und per os übertragen (Lateran).

## 7) Die Sporozoen

umfassen nach der noch gültigen Aufrechterhaltung dieser Protozoengruppe einzellige Wesen, deren Charakteristikum in der Bildung von sogenannten Sporen liegt, die aber bei den einzelnen Arten sehr verschieden sich gestaltet. In allgemeiner pathologischer Hinsicht höchst interessant ist das Faktum, daß in dieser Klasse Parasiten vertreten sind, die nicht nur mit Vorliebe intrazellulär leben und wachsen, sondern die auch in auffälliger Weise an eine bestimmte Zellart als Medium adaptiert sind. So beschränken wir uns auf die Aufzählung der Coccidien, die intraepithelial, der Hemosporidien, die intraglobulär (in Erythrozyten), der Sarcosporidien, die innerhalb der Muskelfasern reifen. (Im Menschen lebende Gregarinen, Mikrosporidien und Myxosporidien sind nicht festgestellt.)

### aa) Die Coccidien.

Die Coccidien sind kugelig oder oval gestaltete Protozoen, die meist einzeln, seltener zu mehreren in Epithelzellen zu leben pflegen. In ihrem granulierten oder schaumig strukturierten Protoplasma ist der stets vorhandene blaschenförmige Kern nebst Karyosom nicht selten durch den körnigen Zellinhalt verdeckt. Die invadierte Epithelzelle wird durch das Coccidium zerstört und nur eine Rand- und Kollenzone widersteht länger, so daß man erkennen kann, daß die Vermehrung des Parasiten im Leibe der Epithelzelle vor sich geht. Die Coccidien zeigen einen Generationswechsel, d. h. abwechselnde ungeschlechtliche und geschlechtliche Vermehrung eine Erkenntnis, die für das Verständnis der Malariainfektion (siehe unten) von großer Bedeutung werden sollte. Die ungeschlechtliche Vermehrung vollzieht sich im Wirtskörper (endogene Vermehrung Schizogonie<sup>1)</sup>) bei der der Stammkeim (Schizont) durch einen einfachen Teilungsvorgang junge Individuen bildet, die Merozoit<sup>2)</sup> heißen. Die geschlechtliche Vermehrung spielt sich außerhalb des Wirtskörpers ab (exogene Vermehrung Sporogonie, bei der der Sporont in etwas komplizierter Weise durch Sporulation seitens beschalteter Sporen junge Individuen liefert, die Sporozoiten heißen. Im einzelnen geht der Vorgang so vor sich, daß der intraepitheliale Parasit, oft von seiner ovalen in die kugelige Form übergehend, sich durch fortschreitende Kernteilung und Abstoßung von Protoplasma-Lücken in spindelförmige bewegliche Merozoit<sup>2)</sup> zerlegt, die mit Hinterlassung eines unverwendeten Postkörpers frei werden. Die Merozoit<sup>2)</sup> unterscheiden sich durch das Vorhandensein eines Karyosoms (Nucleolus) von den Sporozoiten. Die so durch Schizogonie entstandenen Merozoit<sup>2)</sup> gelangen in der Regel nicht nach außen, sondern infizieren wieder neue Epithelzellen und so fort bis zur Erschöpfung der ungeschlechtlichen Fortpflanzung. Dann schicken sich die Merozoit<sup>2)</sup> in den Epithelien zur Bildung geschlechtlicher Individuen, der Gameten, an, die männlichen Mikrogametozyten, besitzen ein helles, die weiblichen Makrogameten, ein großgranuliertes Protoplasma. Die Mikrogametozyten erzeugen Elemente besonders aus Kernmasse und zwei Geißeln

1) σχίζω spalten

2) το μέρος, der Teil

pische Splenomegalie oder Kala-Azar, ferner die infantile „Le maniose“ oder infantile Kala-Azar und eine lokale Hautkrankheit, Orientbeule (tropical ulcer, Delhi Sore usw.).

Kala-Azar wird in tropischen und subtropischen Gegenden (Ch kämpfer), die infantile Form an der Mittelmeerküste (Tunis, beson Sizilien, Calabrien) beobachtet. Die infantile Form unterscheidet von der indischen durch das fast ausschließliche Betreffen klein Kinder, gewisse Differenzen im Krankheitsbilde, durch die leicht Kultivierbarkeit der *Leishmania infantum* auf Seesalz-Blatagar, d die ausschließliche Übertragbarkeit der infantilen *Leishmania* auf H und Affen (Hunde erkranken auch spontan). Morphologische Untersch der Parasiten und pathologisch-anatomische Differenzen zwischen infantilen und indischen Kala-Azar sind nicht bekannt (*Leishman*

In den Organen von Personen, die an Kala-Azar (= Schwarzfä weil sich dabei manchmal auf der harten, trockenen Haut Petechien und mentflecken bilden) erkrankt sind, finden sich eigenartige kleine Körper die als *Leishmania donovani* bezeichnet werden. Zunächst war nur Erscheinungsform derselben bekannt, die über die Natur der Parasiten überhaupt über die parasitäre Natur noch Zweifel bestehen ließ. Unters man nämlich die inneren Organe auf Schnitten oder Ausstrichpräparaten findet man in der Milz, Leber, in Knochenmark und Lymphknoten zunä in der Kernfarbe dunkel tingierte, runde Körner, die in großer Zahl in halb von geblähten Zellen liegen. Die Zellen gehören dem Menschen an sind teils Elemente der Blutbildungsorgane, teils Endothelien, in der L großenteils Kupffersche Sternzellen. Die eingeschlossenen rund oder r förmig erscheinenden Gebilde enthalten zwei Kerne, einen großen Haupt und einen kleinen, den Blepharoplast. Diese Elemente, welche dem ruhen Zustand entsprechen, lassen sich gelegentlich auch frei im Blute finden. Diagnose sind besonders Ausstriche exstirpierter Lymphdrüsen zu empfehl Hebt man solches mit Zitronensäure versetztes Blut einige Tage auf ( verimpft man die Parasiten auf Blutagar, so teilen sich die Körperchen wandeln sich zu trypanosomenartigen Gebilden um. Sie bilden eine Gei werden beweglich, vermehren sich durch Längsteilung, zeigen aber keine dulierende Membran. Damit ist das Wesen der *Leishmania* aufgeklärt. Di Blutagarkulturen sind Hunde zu infizieren, die zahlreiche Parasiten in d Leber, Knochenmark, Lymphknoten, Lungen enthalten, ohne charakteristis klinische oder makroskopisch-anatomische Veränderungen darzubieten (*Ni und Comte, Nory*). Übertragung durch Verfütterung von einem Tier auf andere gelang. Geißellose Stadien sind inzwischen auch in dem Entw lungszyklus anderer sicherer Trypanosomen bekannt geworden. Die Üt tragung der Kala-Azar erfolgt durch *Pulex irritans* und *Pulex serrat* (Hunde- und Katzenfloh).

Fieber, Magendarmerscheinungen, Leber- und Milzschwellung, Öde Anämie, Kräfteverfall sind die wesentlichsten Erscheinungen. Fieberperio und Apyrexien wechseln sich zunächst ab, dann werden die Anfälle von ein Stadium kontinuierlichen Fiebers gefolgt. Die Leber- und Milzschwell erreichen währenddem hohe Grade. Außer den Hautblutungen kommt es a zu Hämorrhagien im Gehirn und auf Schleimhäuten, manchmal zu Geschwü auf der Haut, Mundschleimhaut und im Darne. Übrigens sind die Parasi auch in „Kachexien ohne Milzschwellung“ festgestellt worden. Bei Kindern fieberhafter „Anæmia splenica“ ist eine Untersuchung auf *Leishmania* angezei

Eine *Leishmania tropica* ist in dem Gewebe der Orientbeule g funden worden. Die in großer Zahl anzutreffenden Parasiten sehen glei

aus wie die eben erwähnten, liegen meistens innerhalb von Zellen (*Wright*). Die in südlichen Ländern verbreitete und sehr verschieden benannte Affektion ist folgende: Auf einer unbedeckten, Fliegen zugänglichen Stelle entwickelt sich aus einer induriierten Papel und Pustel ein Geschwür, das, schließlich handtellergroß, mit schlaffen unterminierten Rändern versehen ist. Die meistens multiplen Ulcera sind nicht schmerzhaft, torpide, heilen in Wochen oder nach vielen Monaten mit Hinterlassung strahlig pigmentierter Narben (wie bei Lues). Manchmal werden die Geschwüre zum Ausgang einer heftigen, fieberhaften Entzündung. Eine Überimpfung der Orientbeule auf *Macacus* ist gelungen (*Nicolle* und *Sicre*), ebenso Züchtung der Parasiten auf Nahrungböden, welche zu Flagellatenformen führt, die sich von denen der Kala-Azar unterscheiden. Sie sind mit Erfolg auf weiße Mäuse durch intraperitoneale, intravenöse Impfung und per os übertragen (*Lairan*).

### 4) Die Sporozoen

umfassen nach der noch gültigen Aufrechterhaltung dieser Protozoengruppe einzellige Wesen, deren Charakteristikum in der Bildung von sogenannten Sporen liegt, die aber bei den einzelnen Arten sehr verschieden sich gestalten. In allgemein pathologischer Hinsicht höchst interessant ist das Faktum, daß in dieser Klasse Parasiten vertreten sind, die nicht nur mit Vorliebe intrazellulär leben und wachsen, sondern die auch in auffallender Weise an eine bestimmte Zellart als Medium adaptiert sind. So beschränken wir uns auf die Aufzählung der Coccidien, die intraepithelial, der Hämosporidien, die intraglobulär (in Erythrozyten), der Sarcosporidien, die innerhalb der Muskelfasern reifen (Im Menschen lebende Gregarinen, Mikrosporidien und Myxosporidien sind nicht festgestellt).

### αα) Die Coccidien.

Die Coccidien sind kugelig oder eiförmig, selten, seltener zu mehreren in Epithelzellen zerstört und nur eine Rand und kennen kann daß die Vermehrung ues Parasiten im Leibe der Epithelzelle vor sich geht Die Coccidien zeigen einen Generationswechsel, d. h. abwechselnde Vermehrung eine Erkenntnis, die für das Verst (unten) von großer Bedeutung werden sollte. D rung vollzieht sich im Wirtskörper (endogene der der Stammkeim Schizont) durch einen ein dividuen bildet die Merozoiten<sup>1)</sup> heißen Die geschlechtliche Vermehrung spielt sich außerhalb des Wirtskörpers ab (exogene Vermehrung Sporogonie, bei der der Sporont in etwas komplizierter Weise durch Sporulation seitens beschalter Sporen junge Individuen liefert die Sporozoiten heißen Im einzelnen geht der Vorgang so vor sich, daß der intraepitheliale Parasit oft von seiner ova len in die Kr

Abfurchung  
legt die mit  
Merozoiten u  
olus) von de  
langen in de  
len und so f  
schicken sich  
viduen, der  
helles die w  
Mikrogameto

1)  $\sigma\gamma\iota\zeta\omega$  spalten

2) το μέρος, der Teil

bbaren  
n letzte  
der bei  
So ist

Sporont oder die Oozyste entstanden. In i  
zysten nach außen entleert sind, zur Bildung von vier einzystierten Sporoblasten,  
die ihrerseits je zwei sichelförmige Sporozoiten erzeugen. Werden letztere von  
neuem in den Darm aufgenommen, so infizieren sie die Epithelzellen und werden  
zu Schizonten.

Den Mediziner interessiert in erster Linie die Coccidiose der Kanin-  
chen, einmal wegen der Beziehungen zu den Malariaparasiten, dann wegen  
der Häufigkeit der Krankheit bei diesem alltäglichen Versuchstier und endlich  
wegen der pathologischen Veränderungen. Früher hat man beim Kaninchen  
mit Leuckart das *Coccidium oviforme* der Kaninchenleber und das *Coccidium*  
*perforans* des Darmes unterschieden, es sind das aber nur verschiedene Stadien  
desselben Parasiten, den man jetzt als *Eimeria Stiedae* bezeichnet.

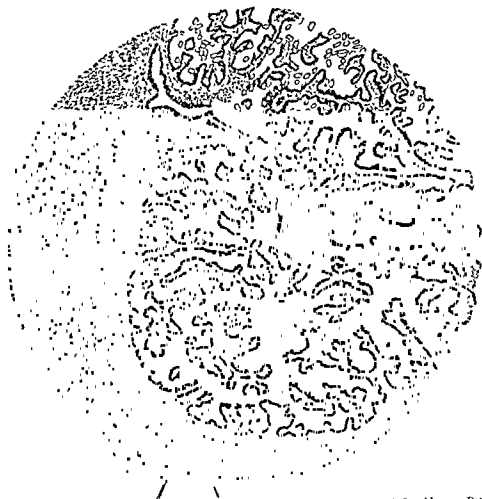


Fig. 69. Papilläre Wucherungen in den Gallengängen der Kaninchenleber bei Coccidiose. Die ellip-  
tischen Körperchen zwischen und auf den Papillen sind die Coccidien. (Hämatoxylin-Eosin)

Untersucht man eine coccidienhaltige Kaninchenleber, so findet man in  
der Regel in großer Zahl ovale oder elliptische Körperchen mit doppelt kon-  
turierter Membran (mit einer Mikropyle), deren protoplasmatischer Inhalt die  
ganze Zyste ausfüllt oder nur eine im Zentrum gelagerte, grobgekornte Kugel  
bildet. Das sind die Oozysten. Werden diese mit dem Fäzes nach außen  
entleert, so entwickeln sich in ihrem Innern die vier Sporoblasten und Sporen,  
welch letztere zwei Sporozoiten erzeugen, Sicheln mit einem zugespitzten und  
einem kolbig verdickten Ende. Fressen Kaninchen nun die Sporen auf, so

treten die Sporozoiten durch die Mikropyle der Membran im Duodenum aus und dringen in das Epithel des Darms und der Gallengänge ein. Die dann einsetzende Schizogonie kann so heftige Störungen hervorrufen, daß die Kaninchen an der Coccidienenteritis sterben, manchmal in Form einer Massen-erkrankung. Endlich treten wieder Gameten auf und der Prozeß kommt durch Oozytenbildung zum Stillstande.

In dem Darms finden sich die Erscheinungen eines mehr oder minder starken Katarrhs, oft mit reichlichem schleimigem Sekret. In der Leber häufen sich die Coccidien in den Gallengängen an. Die Gänge werden erweitert, ihr Epithel proliferiert zum Teil in drüsigen Sprossen, zum Teil in auffallenden papillären Exkreszenzen, die in den Epithelien und zwischen den verzweigten Papillen zahlreiche Coccidien (Fig. 69) einschließen.

Es ist aber nicht statthaft, aus diesem Befunde zu schließen, daß tierische Parasiten direkt echte Tumoren erzeugen, da wir papilläre Exkreszenzen als Produkte chronisch entzündlicher Reizungen auch bei Gonorrhoe, Tuberkulose und Lues kennen und da sie keine echten Geschwülste darstellen, die papilläre Wucherung vielmehr nur eine der Formen epithelialer Proliferationen verschiedensten Ursprungs darstellt.

Die in den weiten Gallengängen angehäuften Coccidien können makroskopisch in die Augen fallende, weiße oder gelblichweiße Knoten und Stränge bilden (Fig. 70), die nicht mit tuberkulösen Produkten verwechselt werden dürfen. Außer den Parasiten können sich körnige Zerfallsmassen — Leberzellen —



Fig. 70. Stück einer Kaninchenleber mit ausgeheilten Coccidien. Die hellen Knoten und Stränge entsprechen den Herden in den von Coccidien okkupierten Gallengängen.

aussehen wie eine

Beim Menschen sind Coccidien nur sehr selten zu finden. Solche sind in Zysten und Knoten der Leber von Hirsekorngröße bis zu Durchmesser von 15 cm. so lange in einfach erweiterten Gallengängen beobachtet worden, ferner im Darm, im Epithel oder in den Fäzes. Häufiger sind Coccidien irrtümlicherweise diagnostiziert worden und klassisch ist ihre Verwechslung mit Distomeneiern. Die überhaupt zur Verwechslung Anlaß gebenden Distomeneier enthalten aber einen Embryo und besitzen — was leichter festzustellen ist — einen Deckel!

### 3. Die Hämosporidien

werden im wesentlichen durch eine Gruppe von Blutparasiten der Säugetiere, Vogel und Kaltblüter repräsentiert. Sie führen ihr vegetatives Dasein im Innern der roten Blutkörperchen. Auch sie zeigen Generationswechsel, indem die ungeschlechtliche Fortpflanzung (Schizogonie) im Blute des Zwischenwirts, die geschlechtliche Sporogonie im Magendarmkanal des definitiven Wirts abläuft. Auch hier kommt gelegentlich (nicht bei den menschlichen Parasiten wie bei anderen Blutparasiten (vgl. Rekurrenz) eine Übertragung durch



kongenital infizierte Insekten vor. Die wichtigsten Repräsentanten, die allein Platz finden können, sind die menschlichen

### Malariaparasiten, *Plasmodium Malariae*.

Daß die seit dem Altertum bekannte Malaria (Wechselfieber, Febris intervens usw.) eine Infektionskrankheit ist, wurde nie bezweifelt. Wenn auch Reproduktion beim Menschen nach Injektion des Blutes von Malariakranken lang, so zeigte sie doch keine Kontagiosität, und da es besondere Malariagegen gibt, die sumpfig, aber nie trockene Wüsten sein können, dachte man zunächst Übertragung durch eingeatmete „Miasmen“. 1880 entdeckte nun Laveran in *idem*, die sich später als beweglich erwiesen, genauer ergründet wurden. Marchiafava im Blute vor oder während des Anfalles

Während des Weltkrieges ist die Malaria von neuem in Landstrichen erschienen, in denen sie seit langen Dezennien nicht mehr existierte (Ostpreußen, Rußland her, Frankreich von Mazedonien her, wo die tropische Malaria groß Umfang angenommen hat.) Die hier präexistierenden Anopheles (siehe unten) von neuem infiziert worden.

Die Malaria tritt in fieberhaften Anfällen auf, die plötzlich mit Fröhegefühl und Anstieg der Körpertemperatur einsetzen; daran schließt sich einer halben bis 2 Stunden das Stadium mit Hitzegefühl, Durst, Kopfschmerz, wobei die Temperatursteigerung den Höhepunkt erreicht (bis 42° C), worin 4—8 Stunden unter starker Transpiration die fieberhafte Attacke zu Ende geht. Während des Anfalles ist die Milz empfindlich und geschwollen. Die intermittierende Fieber wiederholt sich nun verschieden häufig, und daraus sind mehrere Malariaformen zu unterscheiden. Liegt zwischen zwei Fieberattacken ein fieberfreier Tag, so besteht Febris tertiana; existieren 2 fieberfreie Zwischentage, so liegt Febris quartana vor. (Eine Febris quotidiana tritt ein, wenn mehrere Fieber durch sukzessive Entwicklung verschiedener Parasitenfamilien nebeneinander bestehen: Febris tertiana duplex, quotidiana triplex.) Von ihnen wird die Febris tropica oder perniciosa getrennt, bei welcher das Fieber unregelmäßig und häufig als Quotidiana erscheint. Die letztere wird auch als die Febris aestivo-autumnalis gegenüber der leichten Frühjahrs-Tertiana charakterisiert. Treten häufige Rezidive ein, so spricht man von chronischer Malaria, die zur Malariakachexie führen kann. Je dieser drei Fieberarten kommt nun eine eigene Parasitenart zu, und zwar wird der Tertianparasit *Plasmodium vivax*, der Quartanparasit *Plasmodium Malariae*, der Perniciosaparasit *Pl. falciparum*, auch *praecox* *immaculatum* oder *Laverania malariae* genannt.

Untersucht man das Blut der Kranken im frischen Zustande, so findet man je nach der Art des Falles mehr oder weniger zahlreiche Erythrozyten, die einen farblosen, beweglichen Parasiten einschließen, der in größeren Exemplaren ein braunschwarzes, „tanzendes“ Pigment enthält. Genauerer Anschluß ergeben die fixierten und nach Romanowsky oder der Giemsa'schen Methode gefärbten Blutpräparate. Zunächst zeigen sich, z. B. im Tertianfieber, kleine Plasmodien innerhalb der Blutzellen mit blaugefärbtem Plasma und heller Nahrungsvakuole. Das sind die Schizonten, die, wie die Experimente ergeben haben, schon eine Stunde nach dem Eintritt des letzten spindeligen Parasiten (s. unten) ins Blut als intraglobuläre, rundliche, amöboid bewegliche Gebilde erscheinen. Im roten Blutkörperchen wächst der Schizont nun auf Kosten der Wirtszelle heran. Das Plasmodium wird immer größer, das (nach Giemsa karminrot gefärbte) Kernchromatin vermehrt sich gleichfalls und zugleich wächst die Menge des feinen braunschwarzen Pigmentes des Melanins (Hämomelanins), das sich entsprechend dem Untergange des dar-

den intraglobularen Parasiten aufgetriebenen, aber von innen her aufgezehrten und immer blässer werdenden Erythrozyten entwickelt (Fig 71) Das Malaria melanin ist also hämatogen, intraparasitär gebildet und eisenfrei Bald stellt das rote Blutkörperchen nur noch einen schattenhaften, erst bei genauem Hinsehen zu erkennenden Randsaum um den ausgewachsenen Schizonten dar Nun oder bereits nach volliger Zerstörung des Erythrozyten zeigt sich eine regelmäßige Sonderung der Kerne, um die sich das Protoplasma in kleinen Höfen abtrennt So sind die Merozoiten durch Schizogonie entstanden, während das Pigment in einem zentral gelegenen Restkörper zurückbleibt Die Zahl der Merozoiten schwankt bei den verschiedenen Parasitenarten (s unten) In Freiheit geraten, dringen die Merozoiten in einer halben bis einer Stunde in neue Blutkörperchen ein Diese Schizogonie wiederholt sich, bis der erste Fieberanfall ausgelöst wird (Inkubationszeit der Malaria ein bis zwei Wochen), sodann erfolgt bei jeder intraglobularen Invasion einer neuen Generation eine frische Fieberattacke Entsprechend der Krankheitsform dauert das Parasitewachstum und die Schizogonie bei der Tertiana 48 Stunden, bei der Quartana 72 Stunden Unerklärlich erschienen zuerst die nach wiederholter Schizogonie im frisch entleerten oder kurze Zeit aufbewahrten Malarablute anzutreffenden kugeligen Gebilde, Sphären, die Halbmonde (bei der Perniziosa) und die sogenannten Polymitusformen, runde Körperchen mit geißelartigen Fäden (o urog Faden) Sie wurden dann als die geschlechtlichen Formen, Gametozyten, erkannt, welche sich aus den Merozoiten entwickeln, wenn die Fortpflanzung durch Schizogonie erschöpft ist Die weiblichen Elemente, Makrogametozyten, sind (nach Romanowsky oder Giemsa) tiefer gefärbt, ärmer an Pigment und Chromatin als die Mikrogametozyten Die ersteren können übrigens unter Umständen von neuem die Schizogonie eröffnen Gelangen die Sphären (bzw Halbmonde) in den Magen



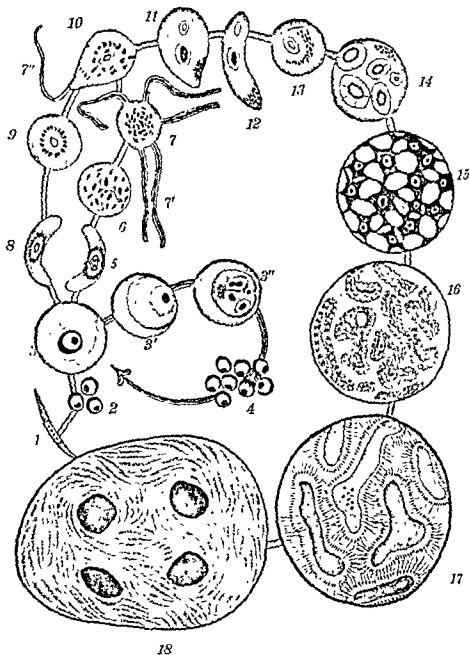
Fig 71 Blut bei Fieber tertiana 5 unveränderte 3 von Plasmodien befallene Erythrozyten links unten freigebliebener Parasit (Färbung nach Giemsa) links Protoplasma der Parasiten blau Kernsubstanz dunkelkarminrot Pigment braunschwarz Links beginnende Schizogonie (Immersion)

ollzieht  
Noch  
Kern-  
Mikro-  
gametozyten, wenn das nicht schon vorher geschah, mehrere geißelartige Fäden, die Mikrogameten (7), die sich ablösen und mit den Makrometen kopulieren (10) Die befruchteten Makrogameten strecken sich nun wurmförmig (12), werden zu den beweglichen Ookineten, die in die Magenwand eindringen und hier zu größeren Oozysten (Sporonten) heranwachsen In diesen geht die Sporulation vor sich, indem sich die Kerne vermehren, das Protoplasma um sich abhedert, bis schließlich (17) zahlreiche (Hunderte bis Tausende) gestreckte, mit kleinen Kernen versehene Sporozoiten entwickelt sind die sich palisadenförmig um den Rest des Plasmas aufstellen Aus der berstenden Oozyste treten die Sporozoiten dann in die Leibeshöhle der Mücke und dringen von da aus aktiv in die Speicheldrüsen und ihren Ausführungsangang ein Sticht

1) Die Parasiten der Vogel malaria gedeihen dagegen in den gewöhnlichen Culex Arten (C pipiens)

2) Der Prozeß der Sporogonie dauert beim Tertianparasiten 8—10 Tage bei der günstigsten Temperatur von 20—30° das Temperaturoptimum ist für den Perniziosaparasiten höher, für den Quartanparasiten niedriger

die infizierte Anopheles einen Menschen, so läßt sie nach der Blatsaugung mit ihrem Speicheltröpfchen Sporozoiten im Blute zurück. Diese dringen in die Erythrozyten ein und werden zu Schizonten.



18

H. Kilius

Fig. 79. Schema des Entwicklungszyklus des Malaria-Parasiten.

Der geschilderte Vorgang ist im Prinzip der gleiche für die verschiedenen Malaria-Parasiten. Als morphologische Unterschiede der Parasitenarten sind zu nennen:

Der Tertianparasit vergrößert und alteriert die Erythrozyten stärker als die anderen, erzeugt eine regelmäßige feine basophile Tüpfelung des Blut-

körperchens (Schüffnersche Tüpfelung). Die Zahl der Merozoiten beträgt 16—24, letztere sind manbeerartig zusammengeklumpt. Der Quartanparasit ist weniger amöboid beweglich, verliert bald die Nahrungsvakuole, ist pigmentreicher, verändert die Erythrozyten weniger und bildet nur 6—12 Merozoiten, die sich in zierlicher Weise wie Rosetten oder Gänseblümchen um den pigmentierten Restkörper aufstellen. Der Perniziosaparasit erscheint sehr klein,

wegen der großen Nahrungsvakuole ringförmig („Tropenringe“), (Fig. 73) bisweilen zu mehreren (2, 3, 4) in einem nicht vergrößerten Erythrozyten. Letztere können ungleichmäßig grobschollig getüpfelt (Maurersche Körner) oder sehr dünnkel sein. Wesentlich ist ferner die Formirung

Gametozyten als

Fig. 73. Blutausschnitt der Malaria tropica. In mehreren Erythrozyten finden sich 1 bis 2 Exemplare des Plasmodium falciparum-Laveraniamalariae (Tropenringe) (Giemsa-Färbung Immersion)



Fig. 74. Blut bei Malaria pernicioosa Halbmond (Giemsa-Färbung Immersion)

Halbmonde (Fig. 74), die zunächst innerhalb der Blutkörperchen, dann frei liegen, eher wie Würstchen aussehen und in ihrer Mitte Kern und Pigment enthalten. Bei diesen malignen Malariaformen läuft die Schizogonie (12—25 Merozoiten) weniger im peripheren Blute als in den Gefäßen der inneren Organe,

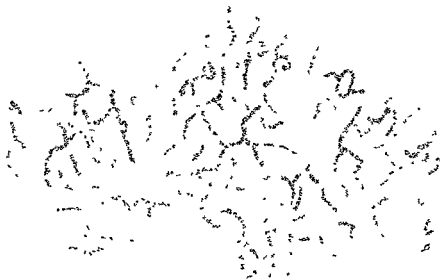


Fig. 75. Ungefärbter Gehirnschnitt eines im Koma gestorbenen Malariakranken. Die Blutkapillaren sind mit pigmentierten Parasiten dicht erfüllt (Schwache Vergr.)

speziell in den Kapillaren von Gehirn, Milz, Knochenmark ab. Bei Sektionen kann man aber auch die Kapillaren anderer Organe (Nieren, Pankreas) mit Parasiten in Schizogonie dicht erfüllt sehen. Manchmal sind die Hirngefäße von den Parasiten in elektiver Weise bevorzugt. Durch diese Anhäufung der pigmentierten Parasitenmassen in den Hirnkapillaren wird das Koma der tropischen Malaria erklärt (Fig. 75)

Es ist gelungen, die Schizonten der *Tertiana* und *Tropica* außerhalb des menschlichen Körpers auf defibriniertem Blut mit Dextrosezusatz bei 40—41° bis zum Ausschwarmen der Merozoiten fortzuzüchten, aber eigentliche fortlaufende Kulturen sind noch nicht erzielt.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Malaria betreffen natürlich in erster Linie das Blut, in welchem nicht nur die von den Plasmodien invadierten Erythrozyten leiden und zerstört werden, sondern auch parasitenfreie Blutkörperchen verschiedene Abweichungen (Hämoglobinarmut, basophile Granulationen, Polychromatophilie, Größen- u. Formveränderungen) zeigen. Die Malaria ist eine schwere Anämie, die gnomonisch ist.

dem Restkörper frei, zunächst von Leukozyten und Endothelien in verschiedenen Organen (in Kupfferschen Sternzellen der Leber, in Endothelien der Milz usw.) aufgenommen, dann in bestimmten Organen bis zur dunklen, grauen oder schwärzlichen Färbung derselben (Melanose) deponiert. Fast nur in der Milz (Pulpa und perifollikulär), im Knochenmark und in der Leber wird das mikrochemisch eisenfreie, körnige, braunschwarze Pigment abgelagert, das weder mit dem (eisenhaltigen) Hämosiderin noch mit den gelegentlich durch einen komplizierenden Ikterus bedingten Abscheidung von Bilirubinkörnern oder -kristallen (*Perniciosa icterica*) zu verwechseln ist. Auch Melanurie kann in der Malaria auftreten. Die Malaria milz ist zunächst weich geschwollen, bei chronischer Malaria durch fibröse Verdichtung der Pulpa hart und stärker pigmentiert. Das Organ kann Nekrosen oder deren Narben zeigen. Auch eine Nephritis kann entwickelt sein. Eine weitere Komplikation stellt die Hämoglobinurie dar, die man bei der Form des sogenannten Schwarzwasserfiebers beobachtet, das auf verminderte Resistenz der Erythrozyten bei alten Malariakranken bezogen (günstige Wirkung der Cholesterin-Therapie) und namentlich in Afrika beobachtet wird. In solchen Fällen enthalten die Nieren viel Hämoglobinzylinder. —

Am Gehirn kann eine makroskopisch erkennbare und eitrig erscheinende Lymphocyten-Meningitis, eine namentlich die kapillarreiche Rinde betreffende Pigmentierung, können enzephalitische Blutungen und Erweichungsherde vorhanden sein. Letztere sind teils eine mechanische Folge der durch Parasiten und Zellwucherungen verschlossenen Gefäße teils eine entzündliche Äußerung der biochemischen Parasitenwirkung. Mikroskopisch findet man die Parasiten-Massen oder ihre Restprodukte in den Gefäßen, phagozytäre und degenerative Erscheinungen am Endothel, lymphozytäre Infiltration von Meningen und Gefäßcheiden, perivaskuläre Gliazellwucherungen neben Neuronophagie sowie Zellknötchen („Malariagranulome“), die zur multiplen Sklerose führen können (Dürk).

Nachdem die Ätiologie klargelegt ist, ergibt sich als Mittel zur Bekämpfung der Krankheit ein doppeltes Vorgehen: Schutz der Mücken gegen die Aufnahme der menschlichen Parasiten, indem man die letzteren im Menschen durch das bewährte Mittel, Chinin, vernichtet und Schutz der Menschen gegen die Mückenstiche, z. B. durch Mückennetze um die Bettstellen, durch feine Drahtnetze vor Fenster und Türen usw. Malaria-Rezidive entstehen durch Makrogameten, die sich in der Milz lange halten und Schizonten bilden können (Schaudinn).

### γγ) Die Sarkosporidien.

Miescher entdeckte die nach ihm benannten „Schläuche“ in den Muskeln von Mäusen, später wurden die Miescherschen Schläuche auch in der Skelett- und Herzmuskulatur anderer Tiere (bei Rehen, Rindern, Schafen, Schweinen, Vögeln) gefunden

Mikroskopisch sind sie oft als weiße oder gelblich weiße Streifen im Muskelfleisch zu erkennen, mikroskopisch stellen sie gestreckte, wurstförmige Bildungen mit abgerundeten Enden innerhalb der quergestreiften Muskelfasern dar, die durch die Sarkozysten allmählich gedehnt und verbreitert werden (Fig 76). Schließlich können die Fasern zugrunde gehen und dann liegen die Parasiten frei im Bindegewebe. Bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung erscheinen sie im ungefärbten Zustande schwärzlich und dürfen nicht mit (verhüllten) Trichinen verwechselt werden. Bei starker Vergrößerung erkennt man in einer Membran, welche Scheidewände ins Innere aussendet, dichtgedrängte Massen bohnen- oder siebelförmiger Körperchen, die Sporozysten oder ihren Vorstufen entsprechen. Sie führen in physiologischer NaCl Lösung Rotationen oder Lokomotionen aus —

Experimentell ist gezeigt worden, daß die Sarkosporidien durch Genuß des Fleisches mit Miescherschen Schläuchen übertragbar sind, wo bei die jungen Stadien nach 1 Monat, die aus gebildeten Formen nach mehr als 3 Monaten sichtbar werden. Aber schon ihr Vorkommen bei Pflanzenfressern beweist, daß das nicht der natürliche Infektionsweg ist — Merkwürdig sind die geringe Schädigung der involvierten Muskelfasern und der Mangel entzündlicher Reaktion. Nur beim Absterben der Sarkozysten werden Leukozyten mobilisiert. Verkalkungen der Parasiten kommen ebenfalls vor. Sie enthalten eine für Warmblüter toxische Substanz.

Beim Menschen sind Sarkosporidien nur selten in verschiedenen Muskeln beobachtet worden.

### δ) Die pathogenen Infusorien

Die Infusorien sind dadurch charakterisiert, daß sie ihres Körpers zahlreiche Wimpern besitzen. Die längeren Wimpern bestehen aus feinen Fortsätzen der Nahrungspartikel heranziehen. Bei den verschiedenen Arten sind sie an verschiedenen Stellen vorhanden. Die parasitären Infusorien des Menschen sind Heterotrichen: allseitig bewimpert mit kräftigen Zilien am Peristom.

Der für den Menschen wichtigste Parasit dieser Klasse ist

#### das Balantidium coli

Der Parasit ist oval, relativ groß, bis 0,1 mm und mehr lang, 0,07 mm breit, mit einem kontinuierlichen Wimperkleid ausgestattet, das ihm lebhafteste rotierende Bewegungen ermöglicht. Am Peristom (trichterförmiger Mundpol) sitzen längere und stärkere Zilien. In dem langgestreiften Körper unterscheidet man Ekto- und Endosark in der Regel zwei kontraktile Vakuolen, einen großen sich intens



Fig. 8  
Sarcocystis schellensis in einem Muskelstückchen mit dem Harn einer Frau entleert worden. Sie in Tuberkulo der Harnwege (Patientin von Dr. C. Müller).

siv färbenden, nierenförmigen Makronukleus neben einem kleinen, kugeligen Mikronukleus (Fig. 77). Durch den am hinteren Zellende gelegenen Afterspol werden gelegentlich Partikelchen entleert. Im Inneren des Endosarks finden sich allerhand aufgenommene Elemente, wie Fettröpfchen, Stärkekörner, Bakterien, Blutkörperchen. Bei Jodzusatz färbt sich der Parasit wie bei der Glykogenreaktion rotbräunlich. Die Tiere können sich einzystieren.

Die Balantidien werden in großer Zahl in Dejektionen von Menschen gefunden, die fast immer an langdauernden, schwer zu bekämpfenden Diarrhöen leiden; schon bei schwacher Vergrößerung fallen die lebhaft beweglichen Infusorien ins Auge. Die erkrankten Personen sind oft nachweislich mit Schweinen

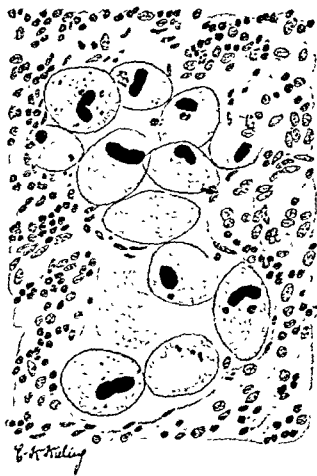


Fig. 77. Haufen von *Balantidium coli* (mit dunklem Makronukleus und Vakuolen) in einem Blutgefäß der Wand des Kolon. (Starke Vergr.)

oder deren Organen in Berührung gekommen, z. B. beim Wurstopfen, und da sich im Darm der Schweine ziemlich häufig gleich aussehende Balantidien finden, die sich im Kot auch einzystiert zeigen, dürfte die Infektion des Menschen durch Einführung der eingekapselten Balantidien in den Darmkanal zustande kommen. Im Schweinedarm verursachen diese Infusorien keine nachweisbaren Störungen. Der Befund von Balantidien in menschlichen Stühlen wird in verschiedenen Ländern nur vereinzelte Male erhoben, am häufigsten in Rußland und besonders in Finnland. Es besteht noch keine völlige Einigung darüber, ob die Parasiten die Enteritis allein verursachen oder eine Enteritis anderer Ätiologie nur verstärken und chronisch gestalten. Auf die begünstigende Wirkung der alkalischen oder neutralen Reaktion des Dickdarminhalts ist hingewiesen. Mögen auch prädisponierende Momente im

Spieler sein, an der pathogenen Bedeutung der Balantidien dürfte angesichts ihres Verhaltens zum Darm und innerhalb der Darmwand kaum zu zweifeln sein. Daß in manchen Fällen keine Diarrhöen bestehen, mag an der verschiedenen „Reaktion“ des Darmes oder dem Fehlen begünstigender Momente liegen, mit denen wir ja auch bei pflanzlichen Darmparasiten rechnen. Die lokalen Störungen der hartnäckigen Durchfälle (von Leibschmerz und Tenesmus manchmal begleitet), die ungenügende Nahrungsausnutzung können zu allgemeinen Störungen, wie Anämie, Abmagerung, und zum Tode führen. Bei der Autopsie erkennt man, daß der Dickdarm der hauptsächlichste Sitz der Erkrankung ist. Selbst wenige Stunden nach dem Exitus kann der Nachweis der Parasiten im Darminhalt Schwierigkeiten machen, um so bemerkenswerter ist aber der Befund an der Darmwand. Abgesehen von den Erscheinungen eines älteren Katarrhs (Pseudo-melanose, Lymphknotenschwellung) lassen sich in vielen Fällen im Kolon

und Rektum zahlreiche Schleimhautgeschwüre mit eitrig belegtem Grunde und unterminierten Rändern nachweisen (Colitis ulcerosa), Ulcera, die zum großen Teile von der Submukosa her aufbrechen, meist bis zur Muskularis reichen, aber auch entzündliche Erscheinungen bis zur Serosa hin auslösen können (Adhäsionen) und selten zur Stenose oder zur Perforation führen. Schon die frische Untersuchung kann die Balantidien im Geschwürseiter demonstrieren. An Schnitten (Fig. 78) durch die Ulcera konstatiert man das Vorhandensein von reichlichen Parasiten im eitrig-nekrotischen Grunde des Geschwürs, von wo sie seitwärts im entzündeten Gewebe der Submukosa und tiefer hinab vorschwärmen. Aber auch an den geschwürsfreien Stellen dringen die Balantidien in die Mukosa und tiefere Darmwand ein, wo sie stellenweise in Nestern von einem Dutzend und mehr Exemplaren beisammen liegen<sup>1)</sup>. Auch die Vermehrung der Parasiten läßt sich gelegentlich in der Darmwand feststellen. Am interessantesten ist,



Fig. 78. Rand eines bis zur Muskularis reichenden Dickdarmgeschwürs, dessen Grund mit körnig-nekrotischer Masse bedeckt ist. Im Geschwürsgrunde und im nachbarlichen Gewebe Balantidien, deren Form und große, dunkelgefärbte Kerne schon bei schwacher Vergrößerung auffallen.

daß die Balantidien ziemlich reichlich, manchmal in ganzen Haufen innerhalb der Lymph- und besonders Blutgefäße, Kapillaren und Venen, angetroffen werden (Fig. 77). So erklärt es sich auch, daß man die Parasiten in den nachbarlichen Lymphdrüsen (Mesokolon) und selbst in der Leber (Leberabszeß) wiedergefunden hat. Die bakterioskopische Untersuchung der Schnitte offenbart, daß Kokken und Bazillen die Balantidien bei ihrer Invasion in die Darmwand oft begleiten. Da die Infusorien sich aber auch in der intakten Darmschleimhaut zeigen und ihre Verbreitung keineswegs an Spaltpilze oder präexistierende bakterielle Gewebsänderung gebunden ist, kann man nicht sie, sondern die pflanzlichen Mikroorganismen als Trabanten bei dieser Colitis ulcerosa ansehen.

<sup>1)</sup> In den Formalinschnitten sind die Zilien nicht immer gut wieder zu erkennen, in Flemming-Präparaten leiden die Zilien weniger als die Parasitenkörper.





beiden Saugnapfe (Mund und Bauchsaugnapf letzterer nicht weit von ersterem entfernt) in der Peripherie seines Leibes die Dotterstöcke mehr vorne median Uterus und Transversalkanäle Mikroskopisch zeigt sich der Hoden reich verästelt im Hinterkörper auch das Ovarium verzweigt Die Kutikula ist mit Schuppen besetzt Die Eier sind groß 0.13—0.14 mm lang und halb so breit gelbbraun mit einem Deckel versehen (Fig. 80)

Die Infektion mit dem Parasiten kommt häufig bei zahlreichen pflanzenfressenden Haustieren alltäglich bei Rindern und Schafen selten bei Menschen vor Die Entwicklung der Egel und die Infektion vollzieht sich folgendermaßen Aus dem Ei entwickelt sich im Wasser (Tümpel Pfütze) das bewimperte Miracidium, das, frei geworden, in eine weitverbreitete Wasserschnecke (in Europa *Limnaeus truncatulus* sive *minutus*) eindringt

Hier wird es zum darmlosen Keimschlauch (=Sporozyste), in der sich die darmhaltigen Redien bilden, aus denen die geschwanzten Cercarien (Fig. 81) hervorgehen Die Cercarien werfen ihren Ruderschwanz ab einzystieren sich an Gräsern als Gebilde von 0.2—0.3 mm Größe oder lagern sich im Grunde von Gewässern ab Das im Frühjahr auf die Weide getriebene Vieh legt mit dem Kote die Eier ab und nimmt im



Fig. 79  
Fasciola hepatica  
Ei (vergrößert)



Fig. 80 Eier von Fasciola hepatica bei den  
Fäkalien (stark vergrößert)



Fig. 81 Cercarie von Fasciola hepatica  
mit Karm n. gelb (bei weile vergrößert)

Spätsommer mit der Nahrung (Gras oder Wasser) die einzystierten Larven wieder auf Auch der Mensch infiziert sich durch Gräser und Wiesenpflanzen Nur im Libanon infizieren sich Menschen durch Genuß von rohen Ziegenlebern — die Krankheit wird Halzun genannt —, wobei der Egel sich im Pharynx und seiner Nachbarschaft festsetzen und ein mehrtagiges bisweilen schweres Leiden (Schluck-, Atembeschwerden usw.) hervorrufen Der typische Sitz des Leberegels sind aber die Gallengänge bei Mensch und Tier, wohin sie mit dem Pfortaderblut gelangen Einzelne junge Tiere können die Leberblutbahn durchkreisen und werden dann als „verirrte Exemplare“ z. B. in den Lungen angetroffen So wird auch die kongenitale placentare Infektion mit dem Leberegel verständlich Die jungen Würmer wurden in einer Kuh und ihrem Fetus (*Schlegel*) gefunden, mehrfach auch bei einige Tage alten Lämmern oder Kübern Die Parasiten nahren sich von Blut

Die infizierten Tiere können geringe oder schwere Krankheitserscheinungen darbieten Fieber, Anämie, Abmagerung Verlust der Fresslust Aszites Odeme

Bei der Sektion zeichnen sich die Gallengänge besonders bei Schafen schon an der Oberfläche der Leber als erweiterte Kanäle ab. Außerdem erfahren sie bei Schaf und Rind eine erhebliche Verdickung, indem sie als derbe Röhren, an der Innenfläche durch hämatogenes Pigment oft braunschwarzlich gefärbte Gänge erscheinen, die später auch kalkig inkrustiert sein können. (Cholangitis und Pericholangitis fibrosa.) Mikroskopisch fällt eine entzündliche Hyperplasie des Bindegewebes, eine Hypertrophie der glatten Muskeln und eine drüsige Wucherung des Epithels an der Gallengangswand auf (Fig. 82).



Fig. 82. *Fasciola hepatica* in einem Gallengang der Rinds.

Hier und in den portalen Lymphdrüsen findet sich eine größere Zahl eosinophiler Zellen. Dringen die Egel in das Lebergewebe, so erzeugen sie daselbst Blutungen und Entzündungen. Im Frühjahr kann durch Auswanderung der Würmer Spontanheilung eintreten.

Beim Menschen ist die *Fasciola hepatica* nur in etwa drei Dutzend Fällen beobachtet worden, manchmal zufällig bei der Autopsie. In anderen Fällen machen sich Leberstörungen, wie empfindliche Leberschwellung und Ikterus, bemerkbar. Durch sekundäre Ansiedlung von Bakterien kann es zu eitrigen

Prozessen in Gallenwegen und Leber kommen. Die Diagnose kann natürlich nur durch Stuhluntersuchung auf Eier gestellt werden, wobei Verwechslung mit den Eiern des *Dibothriocephalus* zu warnen ist. Histologisch lassen sich auch in der invadierten menschlichen Leber eitrige entzündliche Wucherungen des Gallengangsbindegewebes feststellen, einmal fielen atypische Leukocyten bei leichter Invasion von Bakterien in die Gallengänge. Eitrige Abszesse ausbilden, in denen man neben den Leukozyten viel Charcot-Jacksche Kristalle gefunden hat, welche letztere in einzelnen Gallengängen dicht gehäuft liegen. Dazu gesellen sich herdförmige Zirrrosen.

Die jungen Egel hat man auch in der geplatzten Vena tibialis ant. getroffen. Auch weiterhin können sie ausnahmsweise verschleppt werden; sind sie in subkutanen Anschwellungen bzw. Abszessen am Fuß, am Nacken, wohl auch im Auge gesehen worden. (*Distomum oculi humani*.)

### ββ) *Paragonimus Westermani* (*Distomum pulmonale*).

Der rötlichbraune, etwa elliptische und ventralwärts mehr platte Parasit mißt 1 cm Länge und  $\frac{1}{2}$  cm Breite und Dicke. Der Mundangnapf liegt mehr ventralwärts, Haut bestacheln: Exkretionsblase verästelt, zu ihren Seiten von Ovarium und Uterus, hinten die beiden verzweigten Hoden. Dotterstücke langgezogen, seitlich. Die Eier bräunlichgelb, gedeckelt, 0,09:0,06 mm.

Der *Paragonimus* ist ein Lungenparasit und beim Menschen in Japan sehr verbreitet, auch in China und Korea, besonders in Gebirgsgegenden,

anzutreffen Im Weltkrieg wurden einige Fälle bei Annamiten in Frankreich beobachtet Auch bei Tieren (Katzen, Hunden, Schweinen, Tigern usw.) ist er festgestellt worden Beim Menschen bestehen die Erscheinungen von Bronchitis, chronischer Lungenschrumpfung mit Husten und Auswurf Die Lungenegel, 2–30 an Zahl, präsentieren sich innerhalb dickwandiger, etwa haselnußgroßer Zysten, die meistens mit dem Bronchialsystem kommunizieren, als Bronchiektasien imponieren So kommt es, daß die manchmal kaum in ihrem Beruf gestörten Patienten Blut spucken und in dem Sputum die beweisenden Eier erkennen lassen Unter Umständen kann es aber durch Gefäßarrosion auch zu schweren Hämoptoen kommen, andererseits können metastatische Verschleppungen der Würmer in andere Organe, z B ins Gehirn, erfolgen

Wie weit bei den bisher angenommenen Verschleppungen Verwechslung mit *Schistosomum japonicum* (s dieses) vorliegt, ist noch zu prüfen Wir sahen selbst in der Leber eines Japaners Eier von *Schistosomum japonicum* im Bindegewebe und *Clonorchis sinensis* in Gallengängen, dessen Eier viel kleiner sind (ca 3mal so klein) und einen Deckel besitzen Solche Doppelinfektionen sind in Japan nicht selten und, ehe man sie kannte, hat man die hämatogen verschleppten Eier der Schistosomen oft mit den Eiern der anderen Trematoden verwechselt

Der Infektionsmodus ist inzwischen soweit aufgeklärt, daß die Cercarie in den Organen (Kiemenfalten, Leber) und in den Gliedern gewisser Krebsarten (*Elephusa* Gattung) aufgefunden ist Die Cercarie mißt 0,3–0,5 mm und infiziert Laboratoriumstiere auf dem Wege der Fütterung (*Nalagana*)

### γγ) *Opliothorichis* <sup>1)</sup> *fellicus* (*Distomum felineum*).

Der zarte, durchsichtige rosig gefärbte Parasit ist etwa 1 cm lang und 2 mm breit erscheint wie ein schmales Blättchen Ist er wie nicht selten in dem leicht rothlich tingierten Schleim der Gallenwege zusammengeklappt, so kann man ihn gelegentlich übersehen Schon mit bloßem Auge fallen die im Hinterkörper geleg-

nel

83)

rzen

arm

men

der-

nter

Da

ns

blaue die zierlichen vier und funfzähligen Hoden Die Eier gelblich, gedeckelt, 0,03 0,04 enthalten einen Embryo in dem sich durch Kernfärbung mehrere dunkle Körner tingieren lassen

Wie der Name besagt, ist der Wurm in erster Linie ein Katzenparasit, findet sich aber auch beim Hunde und einigen anderen Tieren Er bewohnt die Gallenwege und kann hier in einzelnen Exemplaren bis zu 2 Dutzend gefunden werden Interesse hat dieser Parasit erst erregt, seit man ihn beim Menschen zuerst in Sibirien dann in Ostpreußen bei den Anwohnern des kurischen Haffs (Kreis Heydekrug) in großer Verbreitung konstatierte Die Infektion kommt durch Genuß roher oder ungenügend gekochter Fische zustande Die Haffische, welche beim Fischfang 1–2 Tage auf dem Wasser bleiben, nehmen einzelne Fische in rohem Zustande, zerhackt mit Salz, Pfeffer Öl und dgl zu sich, aber auch andere Anwohner finden diese Gerichte schmackhaft Nach Verfütterung von Aland, Tapare (*Idus melanotus*) und in zweiter Linie von Plötzen (*Leuciscus rutilus*) an Katzen und Hunde

1) *δπισθεν* hinten, *ο δξισ* der Hoden

reten die Würmer in den Gallengängen, zuweilen auch in der Bauchspeicheldrüse, auf, nach Verspeisung von einigen Dutzend Idus zu Hunderten. Dabei stellt sich eine Verdickung und Erweiterung der Gallengänge und drüsige Sprossung ihres Epithels ein.

Beim Menschen können einzelne oder zahllose (bis über 1000) *Opisthorchis*-exemplare gefunden werden, sie liegen fast sämtlich in den Gallengängen, einzelne können auch im Darm vorhanden sein und bei reichlicher Infektion auch in den Kanälen des Pankreas. Klinisch können Erscheinungen bei geringer Würmerzahl fehlen; bei stärkerer Ansammlung der Katzenegel kann es zur Leberschwellung, zu Ikterus kommen, in einzelnen Fällen entwickelt sich in den betroffenen Organen ein Karzinom der Leber bzw. der Gallengänge und des Pankreaskopfes (Carcinoma simplex oder gelatinosum der Gallenkanäle). Anatomisch läßt sich beim Menschen zunächst eine Cholangitis feststellen, indem die erweiterten

gem Schleim  
eine drüsige  
zellige In-

filtration mit zum Teil eosinophilen Leukozyten. Analoge Erscheinungen spielen sich in den involvierten Pankreasgängen ab, Blutungen und Nekrosen können sich hier hinzugesellen. Weiterhin entwickeln sich zirrhotische Prozesse, bindegewebige Wucherungen in der Leber und in manchen Fällen atypische, endlich kreisige Neubildungen seitens des Epithels. Da die Karzi-

ombildung nur in gewissen Fällen eintritt, ist sie durch die parasitäre Invasion allein noch nicht in ihrem Wesen aufgeklärt, aber höchstwahrscheinlich durch die Würmer indirekt veranlaßt oder begünstigt. Da die Eier relativ klein und meist nicht reichlich sind, muß der Stuhl mit Aufmerksamkeit und Ausdauer untersucht werden. Man hüte sich vor Verwechslung mit gelben, ovalen Muskelresten, achte auf die scharf konturierte Schale und den Deckel!

#### ♂, *Clonorchis sinensis* (*Distomum spathulatum*).<sup>1)</sup>

Ähnlich geformt wie der Katzenegel, besitzt *Clonorchis sin.* etwas größere Dimensionen (13—19:3—4 mm), zwei Saugnäpfe, ein lappiges Ovarium und zwei Verästelungen. Im Parenchym des Wurms

Die seitlich gelagerten Dotterstücke ihrer Lappchen. Hier 29:16  $\mu$ . (Die den verwandten *Clonorchis endemicus* gewiesen.)

Die Parasiten sind bei Menschen in China und Japan (zuweilen mit *Schistosomum japon.* vereint (vgl. S. 267), in den Gallenwegen, seltener in den Kanälen des Pankreas anzutreffen. Wie andere Distomen können auch sie ausnahmsweise auf dem Wege der Auswanderung im Darm sichtbar werden. Bei größerer Anhäufung der Würmer entstehen chronische, klinisch nachweisbare Störungen, wie Schmerz im Epigastrium, Unregelmäßigkeit der

1)  $\eta$  *στόνις* = das Steißbein.

Stuhlentleerung, Leberschwellung. Weiterhin können sich Ikterus, Anämie, Aszites, Milzvergrößerung, blutige Diarrhöen, Nasenbluten einstellen und kann das Leiden mit dem Tode endigen. Die Autopsie ergibt Cholangitis und zirrhotische Leberaffektion mit anfänglicher Vergrößerung und späterer Schrumpfung der Leber. Die Stuhluntersuchung gestattet die ätiologische Diagnose zu Lebzeiten.

#### 2) *Dicrocoelium lanceolatum* (*Distomum lanceolatum*).

Der lanzettförmige platte an beiden Enden verjüngte Wurm ist etwa so groß wie der Katzenegel, ca 1 cm lang und 2 mm breit hinten etwas breiter als vorn. Er ist aber dicker als *Opisthorchis felinus*. Zwei Darmeschenkel führen den Körper auf. Die

die ganze dene Uterus. Die Eier sind gelb bis dunkelbraun 0,01–0,02 mm

Der Lanzettegel wird bei denselben zahlreichen Tieren wie der Leberegel in den Gallenwegen gefunden, nicht selten trifft man beide nebeneinander, so bei Schaf, Rind, Ziege. Doch sind die Würmer weniger verbreitet.

Das gilt auch für den Menschen, bei dem Infektion mit *Dicrocoelium lanceolatum* noch kein Dutzend Mal sichergestellt ist. Der Modus der Infektion ist unbekannt. Sparliche Würmer machen keine Krankheitserscheinungen reichlicher erzeugen ähnliche Gallengangsveränderungen wie der Leberegel, besonders starke Dilatationen der Kanäle.



#### 3) *Schistosomum*

*haematobium* (*Distomum haematobium*, Bilharzia).

Dieser Parasit stellt einen Trematoden mit getrennten Geschlechtern vor. Das Männchen dicker

Fig. 8. Larve von Schistosomum haematobium. Männchen rot, Weibchen blau gefärbt. Letztere zum Teil mit C. al. gyn. e. opt. der M. d. ch. gel. zert. Sch. n. l. e. Vergr. 100. u. vergrößert. Prof. Korschelt.

Fig. 91. Dicrocoelium lanceolatum mit Karmen gefärbt. L. 1 cm Vergr. 100. u. vergrößert.

aber kürzer als das Weibchen, mißt 12–14 mm Länge, 1 mm Breite und ist von weißlicher Farbe. Die Saugnapfe stehen nahe beisammen. Der größte hintere Teil ist mit Stacheln besetzt und banchwirts mit den Randern so zusammengerollt, daß der Wurm eine runde Form annimmt und an der Ventralseite eine Rinne bildet, die in eigenartiger Weise zur Aufnahme des Weibchens dient und darum *Canalis gynaecophorus* genannt wird (Fig. 80 in natürlicher Lagerung, Fig. 86 im Querschnitt). Die Darmeschenkel fließen hinter den Hoden in der Medianlinie zu

sammen, der Genitalporus liegt hinter dem Bauchsaugnapf, am Beginne des Canalis gynaecephorus. Das Weibchen erscheint als dünner Faden, bis 2 cm lang, dessen Farbe durch den Darminhalt beeinflußt wird. Die Darmschenkel vereinigen sich auch beim Weibchen hinter dem Keimstock, aber zu einem in zackiger Linie verlaufenden Kanal. Der Dottersack ist unpaarig, der Genitalporus befindet sich hinter dem Bauchsaugnapf. Die Eier sind groß, plump oval oder dickspindelig, mit einem charakteristischen spitzkegeligen, stachelförmigen Anhang am hinteren Ende, und besitzen keinen Deckel (12—19: 6—7  $\mu$ ) (Fig. 87).

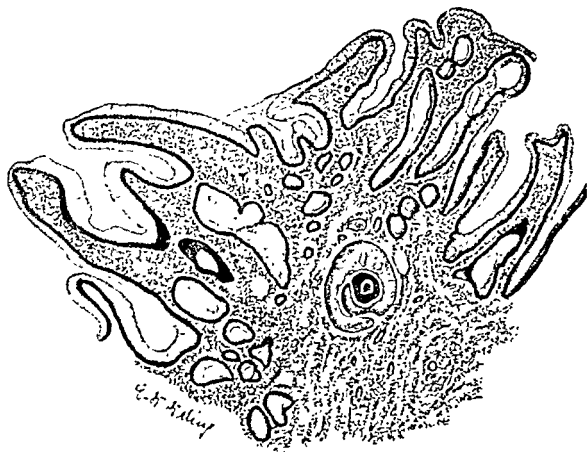


Fig. 86. Pärchen von *Schistosomum haematobium* in einer Vene der Dickdarm-schleimhaut. Der zentrale Querschnitt entspricht dem Weibchen, das in dem Canalis gynaecephorus des Männchens liegt. (Hämatoxylin) (Mittelstarke Vergr.)

Die Infektion erfolgt wahrscheinlich ähnlich der mit dem japanischen Schistosomum (s. d.) da die Infektion im Anschluß an Flußbäder und an das Spielen der Kinder in Tümpeln aufgefallen ist. Momente, die an das perkutane Eintreten eines im Wasser entwickelten Larvenstadiums denken lassen, zumal die Miracidien gegen schwache HCl-Lösungen mithin auch gegen Magensaft sehr empfindlich sind (Loos).

Die Infektion mit diesen Schistosomen führt zu einer schweren Erkrankung, die sich in Ägypten und in verschiedenen Küstenländern Afrikas, in Madagaskar, in Syrien, Mesopotamien, Arabien, China, in Nordamerika und Westindien beobachten läßt. Der Infektionsmodus und Zwischenwirt sind unbekannt, man denkt an eine Übertragung durch verunreinigtes Wasser (beim Trinken oder Baden, vgl. S. 273 bei *Sch. japon.*) Betroffen sind meistens Männer, oft schon Knaben, so daß in den Schulen von Kairo 30—80% infizierte Kinder gefunden wurden. Der Parasit läßt sich im Venensystem, in den Verzweigungen der Pfortader nieder, er, zumal das Weibchen wandert bis in die Venen der Beckenorgane, besonders der Blase, der Genitalien und auch des Mastdarms, wo es das Lumen kleiner Venen ausfüllen kann. In den Leberästen der Vena portarum zeigen sich die jungen Würmer beiderlei Geschlechts

noch getrennt oder junge Pärchen in Kopulation, in den Beckenvenen finden sich ältere Pärchen in typischer Zusammenlagerung (Fig 86), die Weibchen mit Eiern versehen. Die Weibchen legen die Eier teils in der Blutbahn ab, so daß man Eier in Leber, Lungen, der Darmwand einschl. Appendix usw. antrifft; teils verlassen die Weibchen die Blutgefäße und bergen ihre Eier im Gewebe, ganz besonders in den Wandschichten der Blase, zumal in deren Schleimhaut, wo sie eine heftige Entzündung hervorrufen. Damit setzen die charakteristischen klinischen Erscheinungen ein. Blasenstörungen stehen im Vordergrund, Schmerzen in der Damm- und Lendengegend, Brennen beim Urinieren des bald blutigen oder blutig-eitrigen Harns. In den blutig-eitrigen



Fig 5 Eier von *Schistosomum haematobium* im Längs- und Querschnitt im entzündeten Gewebe eines papillären Blasentumors gelegen. Die Längsbilder lassen den stachelartigen Anhang erkennen (Stärke Vergr.)

Flocken entdeckt man die Schistosomeneier. Abgesehen von Hämaturie kommt auch Lipurie (Fett im Urin) vor, Harnröhrenfisteln etablieren sich, umgeben von mächtigen Lagern von Granulations- und Narbengewebe, am Damm oder Skrotum perforierend. Auf dem Boden der chronischen Zystitis entwickeln sich im Innern der Blase eierhaltige Blasensteine, auf der Schleimhaut mächtige Geschwülste von papillomatösem Bau, von blumenkohlartigem Aussehen, Geschwürsbildung und selbst Karzinome. Die Affektion kann ascendieren, eine Ureteritis und Pyelonephritis erzeugen, die durch Urämie oder Pyämie zum Tode führt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Harnblase findet man in der verdickten Wand, in den Tumoren besonders an der erkrankten Schleimhautseite zahlreiche Eier in Längs- und Querschnitten in entzündlich von Lymphozyten, eosinophilen Zellen und auch Riesenzellen infiltriertem Bindegewebe eingebettet (Fig 87). Ein guter Teil der Eier geht



zugrunde, so daß man teils leere Schalen ohne Embryo, teils verkalkte Eier antrifft. Um solche Eier können sich „Pseudotuberkel“ ausbilden.

Nächst der Blase ist der Mastdarm betroffen, in dem die Bilharziainfektion zu einer Dysenterie (blutige Stühle mit Parasiteneiern) führt. Mastdarmprolaps mit sekundärer „septischer“ Infektion sind die endliche Folge davon. Auch am Rektum kann es zu polypösen Schleimhautwucherungen kommen. Verschleppungen der Schistosomen selbst in andere Organe sind nur selten, z. B. in der Lunge, beobachtet, dagegen können die Eier mit dem Blute verstreut werden. Anhäufungen von Eiern mit tumorartigen Anschwellungen sind auch im Bereich der Genitalien, am Oberschenkel konstatiert, bei Weibern kommt Hämaturie und Vaginitis durch Bilharzia zustande. — Von Allgemeinerscheinungen sind noch Anämie und Eosinophilie des Blutes zu nennen. Die Krankheit ist beim Ausbleiben neuer Infektionen heilbar („Klimawechsel“). Ob die durch die Eier erzeugte entzündliche Reizung der Gewebe nur mechanisch, zumal durch den stachelartigen Fortsatz bedingt wird, oder ob auch eine chemische Alteration mitspielt, ist unentschieden, doch spricht das Verhalten des dornlosen Eies des japanischen Parasiten zugunsten der chemischen Wirkung.

Von diesem Schistosomen mit Eiern, die einen endständigen Stachel besitzen, wird vielfach das Tier abgetrennt als *Schistosomum Mansoni*, dessen Eier einen an der Seite befindlichen Stachel (Fig. 87) besitzen. Es ist gewiß richtig, diese Erscheinungsform als besondere abzutrennen, ob aber wirklich eine besondere Art abzugliedern ist, kann nicht sicher gesagt werden, da zwei Kriterien bisher versagt haben, nämlich das geographische, wonach das *Sch. Mansoni* nur in Amerika vorkommen soll, und das medizinische, wonach nur dieses die Mastdarmaffektion bewirken soll. Auch wir haben die Eier mit seitenständigem Stachel in Material aus Ägypten und Eier



Fig. 88. Ei von *Schistosomum* (*Mansoni*) mit seitlichem Stachel aus einer Lymphdrüse. (Starke Vergr.)

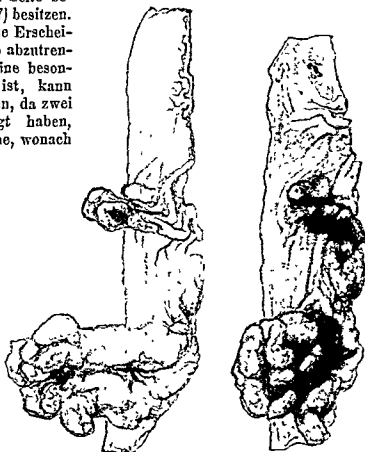


Fig. 89. Polypoider Bilharziosis aus Äg und Flächenbild. ruht im wesentlichen auf submukösem Gewebe.

mit terminalem Stachel in polypoiden Exkreszenzen des Rektums getroffen. Beide Eier können im gleichen Patienten vorkommen. Durchgreifende ana-

tomische Unterschiede zwischen dem Sch. haematobium und Mansoni nicht anerkannt. Bei der Mastdarmaffektion ist das Gewebe von Eiersäckchen mit Stachel (mehr in der Submukosa als in der Mucosa) weithin erfüllt. In der Schleimhaut wuchern die Drüsen, die dilatiert sind und sich 2-3fach gabeln können. Außer der Durchsetzung des Gewebes mit Lymphocyten und einzelnen Riesenzellen ist zu erwähnen, daß die zystischen Drüsen platzen können und die Submukosa so mit Schleim andererseits Blutergüssen aus den erweiterten Gefäßnetzen durchtränkt wird. So entstehen große knotige Vorwölbungen mit pseudopapillärer Oberfläche (Fig. 89).

### • ) Schistosomum japonicum (Katsurada)

Ein dem vorhergenannten ähnlicher Parasit wird in Japan, China und Philippinen gefunden und ist in Japan als Erreger der Katayamakrankheit bekannt. Die mit Leber- Milzschwellung, Anämie und blutigen Stuhlentleerungen hergeht und durch Anämie und Kachexie zum Tode führen kann. Die in der

Wasser und Stühlen zu findenden Eier unterscheiden sich von denen der Bilharzia durch ihre geringere Größe und das Fehlen des Stachels. Zwischenwirt ist eine Schnecke. Die Zerkaria hat einen am Ende zweigabelig geteilten Ruder Schwanz. Die Vorbedingung zur Infektion ist Berührung der Körperoberfläche mit kaltem, stehendem Wasser. Flußwasser überflutete Reisfelder. Das Schistosomum japonicum infiziert Rinder, Katzen, Hunde und Kaninchen durch die Haut eindringend. Auch diese sich zu Paaren verbindenden Schistosomen leben im venösen Blut besonders in der Pfortader und ihren Mesenterialvenen seltener in den Hohlvenen der Lungenarterie dem rechten Herzen. Stark heimgesucht wird der Dickdarm in dessen Submukosa zahlreiche Eier eingebettet liegen (Folge Colitis chronica zu weissen Ulcerosa in vereinzelt Fällen epitheliale Wucherungen selbst Karzinom). Dabei bleibt die Harnblase frei. Auch in andere Organe werden die Eier verschleppt so ins Gehirn (Folge Jacksonsche Epilepsie), Erweichungen in die Leber (Fig. 90) (Folge Zirrhose), angeblich auch Tumoren, Mesenteriale Lymphknoten usw. Die Eier können in verschiedenen Organen Pseudotuberkel erzeugen. Die erwachsenen Schistosomen scheiden der Bilharzia

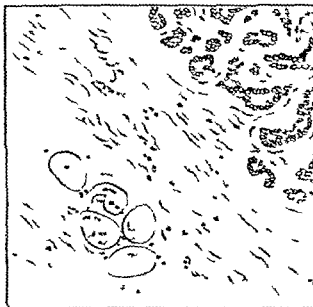


Fig. 89 Eier vom Schistosomum japonicum im periportalen Gewebe der menschlichen Leber. In einer leeren Eischale (links) und menschliche Wanderzellen im umstrittenen Reaktionsgebiet (rechts). Gallengänge, Haem Leber (starke Vergr.)



Fig. 90 Schistosomum japonicum, vorderes Ende (links) und hinteres Ende (rechts) des Bauches (rechts) deutlich (links) hinten Wurde natürlich r Größe

Erweichungen in die Leber (Fig. 90) (Folge Zirrhose), angeblich auch Tumoren, Mesenteriale Lymphknoten usw. Die Eier können in verschiedenen Organen Pseudotuberkel erzeugen. Die erwachsenen Schistosomen scheiden der Bilharzia



Rinderfinne in  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Jahr Wie zu der Bildung der Finnen ein Zwischenwirt, gehört zu ihrem Auswachsen zum Bandwurm ein ganz bestimmter Endwirt, der die Finne oft mit seiner gewöhnlichen Nahrung verzehrt (z B werden Insektenfinnen zum Bandwurm in insektenfressenden Vögeln) Die Ansiedlung der Bandwürmer erfordert verschiedene lange Zeit, 3—4 Wochen für *Dibothriocephalus latus*, 11—12 Wochen für *Taenia solium* Die Bandwürmer halten sich in der Regel im Dünndarm auf, manchmal viele Jahre lang und können bei ihrer Ansiedlung der Schleimhaut das Epithel lädieren und Blutungen erzeugen Ob die Saugorgane bei der Ernährung der Würmer eine Rolle spielen, weiß man nicht Man nimmt an, daß die Ernährung von der ganzen Körperoberfläche des Wurms mit dem Material des Darminhaltes erfolgt Bei pathologischen Ausscheidungen von Metallen in den Darm wurden die Substanzen auch in den Bandwürmern nachgewiesen

(111) *Dibothriocephalus latus* (*Bothriocephalus latus*)<sup>1)</sup>

Der oft 8, 10—12 m lange Bandwurm hat eine weißlichgraue Farbe nur die Uterusgegend erscheint besonders nach Einlegung in Wasser braun gefärbt Der mandelförmige Kopf (Fig 92) ist von vorn nach hinten breiter als von rechts nach links und besitzt zwei tiefe Sanggruben Für die zahlreichen Proglottiden ist charakteristisch, daß 1 die reifen Glieder meistens mehr breit als lang sind, allenfalls quadratisch (Fig 93) und daß 2 die Geschlechtsöffnung in der Mitte der Proglottiden liegt, oft grob durch umgebende rosettenförmige Figur des Uterus gekennzeichnet In ihm und im Darm liegen gewöhnlich zahlreiche Eier (Fig 94) Die Eier sind groß, 70 45  $\mu$ , braun gefärbt mit einem Deckel versehen, in ihnen befindet sich die gewöhnlich schon in reifung befindliche Keimzelle, umhüllt von Jotterzellen

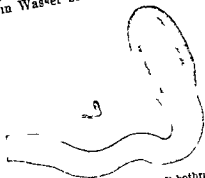


Fig 92 Kopf und Hals von *Dibothriocephalus latus* oben in nat Größe unten in Lupen Vergrößerung

Infektionsmodus Die aus diesen Eiern frei werdenden Onkosphären (bewimpert) gelangen in einem Kylvops oder Dioptomus zur ersten Entwicklung (Prozerkoid) und werden in mehreren



Fig 93 Proglottiden von *Dibothriocephalus latus* in der Mitte Uterus und Genitalporen (Nat Größe)



Fig 94 Eier von *Dibothriocephalus latus* bei dem obersten ist der Deckel abgefallen



Fig 95 Plerozerkoid des *Dibothriocephalus latus* im ausgestreckten Zustand (Nat Größe)

Fischen zu Finnen Solche Plerozerkoiden (Fig 95) trifft man in der Quappe (*Lota vulgaris*), im Hecht (*Esox lucius*), im Barsch (*Perca fluviatilis*) und einigen anderen Fischen Schneidet man z B eine Quappe auf, so sucht man fast nie vergeblich nach kleinen etwa grobstecknadelkopfgroßen, weißen Knotchen in

1) *ro 3692107* = das Grubenchen

Muskeln, Leber usw. Aus ihnen läßt sich die Finne entnehmen, d Wasser übertragen, ausdehnt, kontrahiert und streckt und sich als artiges Gebilde von etwas wechselnder Länge mit aus- und eingezogen präsentiert (Fig. 45). Wird ein solcher Fisch in rohem oder ungen kochtem Zustande gegessen, so wachsen die Plerozerkoiden in wenige im Darm zum Dibothriokephalus aus: schon 24 Tage nach dem t erscheinen die Eier in den Fäzes. Die Plerozerkoiden werden d zentrierte Säuren und Salzlösungen, sowie durch 10 Minuten lang getötet. Der Parasit ist in manchen Ländern beim Menschen sehr besonders in der französischen Schweiz, wo er jetzt aber seltener mals „Ver suiso“ genannt), in den russischen Ostseeprovinzen u preußen, hier in erster Linie bei den Anwohnern am Kurischen wie oben erwähnt, viel rohe Fische genossen werden. Die Zal Darms des Menschen gefundenen Dibothriokephalen schwankt zwisc 70 Exemplaren. Die Diagnose wird durch die mikroskopische S suchung oder durch die Feststellung abgehender, oft zu mehreren Proglottiden, die noch fort kriechen können, gestellt.

Die Krankheitserscheinungen sind in einzelnen Fällen ge bestehen in gastrischen Störungen. Heute steht aber fest, daß thriokephalen Anämien hervorrufen können, und zwar nicht nur Grade, wie man sie als Folge der Infektion nicht selten am I Hauf sieht, sondern auch das typische klinische und anatom der progressiven perniziösen Anämie. Die ätiologische Beden Würmer wird durch die nach Abtreibung der Parasiten heilende der Megaloblasten im Blute führenden Fälle bewiesen; die Heil ausbleiben, wenn die Krankheit zu weit fortgeschritten ist. D genese dieser Dibothriokephalanämie wird in der Giftauau durch den Darmparasiten erblickt. Aus dem Körper des Wi eine *in vitro* hämolytisch wirkende Lipoidsubstanz gewonnen, nicht die Anämie erzeugt, sondern diese entsteht durch einen tox Stoff „Dibothriokephalin“, mit dem beim Kaninchen eine perniziös reproduzierbar ist (Seydewitz, vgl. S. 241). Daß Stoffe Parasiten in den Wirtskörper übergehen, ist durch die positive P reaktion gezeigt. Auch der gesteigerte Eiweißzerfall bei den wird als toxische Wirkung gedeutet. Daß die schwere Anäm hämolytische Anämie ist, wird durch die Identität des anatomis klinischen Befundes mit dem bei den anderen perniziösen Anämi gelegt, besonders auch durch die hämatogene Siderose in Le wie man sie auch bei der Dibothriokephalanämie vorfindet.

Die Tatsache, daß nicht alle Dibothriokephalen die schwere erzeugen, wird verschieden erklärt. Nach den einen gibt es nur giftige Wurmexemplare, nach anderen spielt die Länge des Auf der Würmer im Darms eine Rolle, und endlich wird angenomm es nur kranke oder tote Würmer sind, aus denen die Gifte und resorbiert werden. Die Parasitenzahl scheint belanglos. A einer prädisponierenden Konstitution des Menschen für diese wird gerechnet.

Die nun folgenden Bandwürmer gehören zur Familie der die sich durch vier Saugnäpfe, seitlich gelegene Genitalpori, lose Eier und unbewimperte Onkosphären auszeichnen.

§3, *Taenia solium* (armata)

Der im Verhältnis zu den anderen häufigen Bandwürmern des Menschen relativ kurze Wurm kann nur 2-3 aber auch 6 m Länge besitzen. Sein kugeliger Skolex ist durch ein schnabelförmig vorstehendes Rostellum mit zwei Reihen von Hakenkranzen ausgezeichnet (vgl. Fig. 96). Kleine und große Haken alternieren, aber im ganzen sind die Haken so

mit schwarz pigmentierte Rostellum

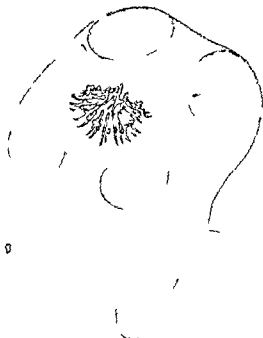


Fig. 96 Skolex des *Cysticercus cellulosae* aus einem Hirnknoten. Von vorn betrachtet. 4 Saugnapfe, Hakenkranze auf dem Rostellum. (Stärke Vergr.)

ell dünn und enthält den Dotterrest. Was bezeichnet ist die Embryonalschale, die dick trifft erscheint. In ihr liegt die kugelige On

Diese Finne wird durch den Genuß von rohem ungenügend gekochtem oder frisch getrocknetem und gepökelttem Schweinefleisch akquiriert, da die zugehörige Finne besonders häufig im Schwein (und Menschen s. unten) lebt.

Die Schweinefinne wird durch die Aufnahme der Onkosphären und Proglottiden der *Taenia solium* von Schweinen — Entwicklung 3-4 Monate — erworben, die nicht in abgeschlossenen Ställen leben, sondern auf der Straße usw. sich damit infizieren können. Finntes Schweinefleisch und *Taenia solium* sind im Norden und Osten Deutschlands häufiger als im Süden. Der Wurm findet sich nicht bei Orientalen, die sich des Schweinefleisches enthalten. Mit der sorgfältigeren Fleischschau und der im Publikum zunehmenden Vorsicht gegenüber den Parasiten des Schweines hat die Erkrankungsziffer an *Taenia solium* erheblich abgenommen.

Der Bandwurm lebt im Dünndarm des Menschen und zieht sich von dem im oberen Darmteile fixierten Kopfe gestreckt oder in leichten Windungen tiefer hinab, zuletzt oft von isolierten Proglottiden ge



Fig. 97 Auf dem Objektträger angeordnete Proglottiden von *Taenia solium* (links) und *Taenia saginata* (rechts). Um die Uteri zeigen Uteri von *Taenia solium* mit den Genitalen von *Taenia saginata* mit den Genitalen. (Stärke Vergr.)

folgt. Mehr ausnahmsweise kann der Wurm durch bestehende Fisteln in die Bauchhöhle oder Harnwege geraten. Im Darm kann die Taenia lokale Störungen hervorrufen; daß von ihr aus Substanzen in den Körper übergehen, ist aus der Eosinophilie des Blutes erschlossen worden. Ihre wahre pathologische Bedeutung enthüllt sich aber vielmehr dadurch, daß der Träger der *Taenia solium* für sich und seine Umgebung eine Gefahr der Infektion mit der Schweinefinne, dem *Cysticercus cellulosae*, darstellt. Denn auch diese kommt im menschlichen Körper leicht zur Entwicklung.

Gelangen die Onkosphären der Tanie in den Magen des Trägers, z. B. bei Erbrechen, oder durch seine mit Eiern infizierten Finger, oder vermittels der letzteren oder durch verunreinigtes Gemüse in den Magen eines anderen Individuums, so entsteht der *Cysticercus cellulosae* in einem Organ meistens außerhalb des Magendarmkanales. Im typischen Zustande präsentiert sich diese Finne als elliptische oder mehr rundliche



Fig 98 *Cysticercus racemosus*

durchscheinende Blase von  $\frac{1}{2}$ —2 cm Länge und  $\frac{1}{2}$ —1 cm Breite. In ihrem Innern erkennt man ein weißes Knötchen, das, wie das Mikroskop lehrt, dem invaginierten Skolex (= dem der *Taenia solium*) (Fig. 96) entspricht. Außer dem Kopf sind für die Diagnose die Kalkkörperchen zu beachten, die sich in dem Körper der Finne zeigen, und seine sehr charakteristische Membran, die im frischen Zustande körnig getrübt erscheint, an Schnitten sich durch ihr helles, teilweise homogenes, teilweise glänzendes Aussehen auszeichnet und auch durch ihren welligen Außenkontur und linearen glatten Innenkontur (Fig. 98) zu diagnostizieren ist. Die Kenntnis des mikroskopischen Bildes der Zystizerkenmembran ist besonders für eine seltenere Erscheinungsform der Finne

wichtig, bei der die Skolexbildung ungenügend sein oder ganz fehlen kann (Akephalozysten). Derartige Zystizerken finden sich besonders in den Nervenzentren, zumal im Gehirn und hier wieder häufig an der Hirnbasis, wo die Blase sich als ein langgestrecktes Gebilde mit Einschnürungen, Erweiterungen, Ausbuchtungen, traubenartigen Anhängen und Verzweigungen darstellen kann, bis zu einer Länge von 25 cm. Diese als *Cysticercus racemosus* (Fig. 98) bezeichneten Formen können auch frei in Hirnventrikeln liegen. Die dünne Blase kann unter den verdickten Meningen bei chronischer basilarer Leptomeningitis leicht überschen werden.

Die Zystizerken können lange Jahre im menschlichen Körper am Leben bleiben, umschlossen von einer vom Wirtsgewebe produzierten bindegewebigen Kapsel, an deren dem Wurm zugekehrten Innenfläche sich in der Regel große, oft zahlreiche Riesenzellen entwickeln. Die Parasiten können aber auch absterben, verkreiden und verkalken. In dem „Detritus“ innerhalb der fibrösen Kapsel zeigen sich dann neben Fett-, Kalkkörnern, Cholestearintafeln die lange persistierenden Haken und gelegentlich auch noch Reste der typischen Membran (siehe oben), manchmal von Riesenzellen angegagt. Verkalkte pfefferkorn- bis kleinerbsengroße Knötchen im Gehirn und in seinen Häuten sind recht oft obsoletere Zystizerken. Die Zystizerken können sich in zahlreichen Organen ansiedeln. Unter der Haut können sie klinisch mit kleinen





nungen hängen in erster Linie von der Lokalisation der Parasiten ab. So erzeugen sie an der Rinde bzw. bei meningealem Sitz Erscheinungen der Rindenreizung, also von den Zentralwindungen aus Jacksonsche Epilepsie. Bei Zystizerken in den Ventrikeln kann es zum Hydrocephalus internus und beim plötzlichen Abschluß der Kommunikation des Liquor zwischen den Hirnhöhlen zu einem unerwarteten, tragischen Tode selbst bei Individuen kommen, die vorher nur vage Krankheitsphänomene, wie Kopfschmerz oder Erbrechen, dargeboten haben. Bei freien Zystizerken in den Hirnkammern können auch die schweren zerebralen Symptome plötzlich bei Lagewechsel des Kopfes auftreten. Auch psychische Störungen können durch Zystizerkose des Gehirns bedingt sein.

Neben der Lokalisation spielen aber in der Pathogenese der durch die Blasenwürmer verursachten zerebralen Störungen auch die mannigfachen pathologisch-anatomischen Veränderungen eine große Rolle, welche das Gehirn, seine Häute und Gefäße durch die Zystizerken erfahren. Im Umfange der Parasiten kann die Gehirnsubstanz erweichen oder atrophieren (Rinde). Oft besteht eine chronische Leptomeningitis mit Ependymitis granularis und Hydrocephalus internus. Die an der Hirnbasis angesiedelten Parasiten rufen an den großen basalen Arterien, z. B. an der Arteria fossae Sylvii oder ihren Hauptästen, die Erscheinungen einer Peri- und Endarteriitis obliterans hervor (Fig. 99), indem sich an der Gefäßinnenwand ein junges Bindegewebe mit reichlichen Zellen, manchmal auch vielen Riesenzellen ausbildet, das von den inneren Wandschichten gegen das Lumen vorwächst und die Gefäßlichtung hochgradig verengen kann. So können Erscheinungen schwerer Hirnanämie und selbst Hirnerweichungen zustande kommen. Diese Arterienaffektionen sind durch die angelagerten Parasiten von den syphilitischen Gefäßprozessen zu trennen, die Ähnlichkeit kann aber makroskopisch um so größer werden, als später die obsoleten Zystizerken eine den Gummiknoten vergleichbare gelblich-trockene Masse im Umfange der Arterien zu bilden vermögen. — *Taenia solium* ist also möglichst schnell bei Verhütung von Erbrechen) abzutreiben und zu vernichten.

#### 177 *Taenia saginata* (mediocanellata, inermis).

Dieser im Durchschnitt 8–10 m messende Bandwurm kann an Länge alle anderen Zestoden übertreffen, 20–30 m lang werden. Seine sehr häufig mit schwarzen Pigmentkörnern versehenen Sangoöpfe sind halbkugelig, an Stelle des ihm fehlenden Rostellums besteht eine flache napftürmige Einziehung (Fig. 100). Haken fehlen. Die reifen Proglottiden sind viel mehr lang als breit, in abgelöstem Zustande kürbiskernförmig. Zwischen den beiden Seiten, aber im Gegensatz zur *T. solium* sehr z austannnes (Fig. 97). Die Eier (Fig. 101) ähneln sehr denen der *T. solium*, die Eischale erhält sich etwas besser, die Embryonalschale ist mehr oval. Leicht abgehende Glieder geben den sicheren Entscheid über den vorliegenden Wurm

Die Infektion mit diesem allein beim Menschen beobachteten Bandwurm kommt durch den Genuß der Rinderfinne zustande. Dieser *Cysticercus bovis* ist klein, knapp 1 cm lang und  $\frac{1}{2}$  cm breit, schwer zu entdecken, überhaupt erst nach experimentellen Fütterungen der Rinder festgestellt worden. Man findet ihn öfters in den Musculi pterygoidei der Rinder. Ist man ungenügend gekochtes oder rohes, geschabtes Rindfleisch, so kann sich der Wurm im Dünndarm entwickeln, wenn das Fleisch finnig war. Ob die Rinderfinne sich auch beim Menschen ausbilden kann, ist fraglich. Bei den vereinzelt, angeblich positiven

Befunden können hakenlose *Cysticerci cellulosae* oder solche vorgelegen haben, bei denen das Rostellum sich nach unten gelagert hatte und dem Beobachter entging. Daher ist die *Taenia saginata* für den Menschen weit ungefährlicher als die *T. solium*. Die durch sie, den häufigsten Bandwurm des Menschen, bedingten Störungen sind zunächst durch den lastigen häufigen Abgang der Proglottiden verursacht, wodurch auch die Träger manchmal zuerst auf das Vorhandensein des Parasiten aufmerksam gemacht werden, da weitere krankhafte Erscheinungen fehlen können. Andere Male zeigen sich gastrointestinale Störungen in der Form von Heißhunger, wechselndem Appetit, Empfindlichkeit des Leibes, Brechneigung. Die Symptome einer Dyspepsie oder chronischen Enteritis können sich einstellen.



Fig. 100. Kopf der *Taenia saginata* ohne Rostellum und Haken mit vier Saugnapfen und schwarzem Pigment. Rechts: nat. Größe.



Fig. 101. Eier von *Taenia saginata*.

#### 55) *Taenia echinococcus*.

Die äußerst kleine 2,5–6 mm lange *Taenia* zeigt am Skolex neben den vier Saugnapfen ein Rostellum mit zwei Reihen von Haken, die in ihrer Größe variierten, aber wesentlich kleiner sind als die der *Taenia solium*. Zu ihrer deutlichen Erkennung bedarf es der starken Vergrößerung. Die *Taenia* besitzt nur 3–4 Glieder, deren hinterstes am längsten ist und deren Genitalpori seitlich alternieren. Die Eier zeigen eine dünne, radial gestreifte Embryonalschale.

Die *Taenia* lebt im Hundedarm und bekommt dadurch ihre Bedeutung für die Pathologie, daß ihre Finne der *Echinococcus polymorphus*, einen häufigen gefährlichen Parasiten für viele Säugetiere, insbesondere für Schaf, Rind, Schwein und den Menschen darstellt, bei dem die *Taenia* selbst nicht zur Entwicklung gelangt.

Mit dem

#### *Echinococcus polymorphus* (Hüllsenwurm)

infiziert sich der Mensch durch Verschlucken der Onkosphären, die auf dem Fell des Hundes oder an seinem Maule haften können, wenn er die abgehenden *Tanien* oder ihre Proglottiden zerbeißt. Daher sind Liebkosungen der Hunde zu vermeiden.

Andererseits könnte man die Infektion der Hunde dadurch einschränken, daß man sie nicht die mit den Finnen versehenen Abfälle in den Schlächtereien verspeisen läßt, zumal da derartige Material unter dem beanstandeten Fleische der Schlachthäuser sehr reichlich ist, in einzelnen Orten Mecklenburgs sogar die Hälfte aller geschlachteten Viehes Echinokokken beherbergen soll.

Die Gefahr der Echinokokkeninfektion besteht zunächst in der Größe der Finne, da bei ihr aus einem Ei nicht ein Skolex, sondern zahllose Skolizes hervorgehen.

Der Parasit stellt sich als Zyste dar, die bei Tieren Apfelgröße, beim Menschen Männerkopfgröße und noch größere Dimensionen erreichen kann. Als einfache Blase, aus Wand und wasserklarem Inhalt bestehend, kann sich der Echinokokkus nicht selten beim Vieh präsentieren. Stets zeigt die Wand eine Zusammensetzung aus zwei Hauptschichten (Fig. 102c und d), nämlich 1. aus der zierlich konzentrisch

geschichtet erscheinenden, weil aus zahlreichen feinen Lamellen aufgebauten Membran (Kutikula), die resistent ist (c), und 2. aus einer hinfalligen, zarten, glykogenreichen Parenchymschicht (d). Die Echinokokkenmembran ist im wohl erhaltenen Zustande weiß, leicht durchscheinend, geneigt, sich einzurollen, an zerfallenen Parasiten wird sie stärker transparent, gelatinös, grau oder gelblichgrau. Neben diesen Akephalozysten kommen bei Tieren manchmal, beim Menschen in der Regel die fruchtbaren Echinokokkenzysten zur Entwicklung, und zwar so, daß sich von der Parenchymschicht aus kleine Zystchen (Fig. 102e), Brutkapseln entwickeln, die in ihrem Innern Skolizes in wechselnder Zahl (3 bis 20) differenzieren. Die Skolizes werden später frei und geraten in den großen Zystenraum. Bei den Echinokokken des Menschen

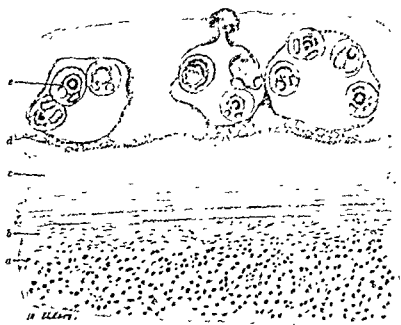


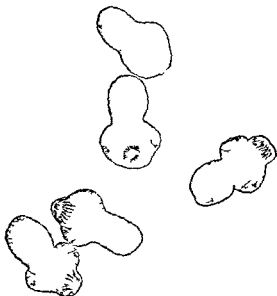
Fig. 102. Wand eines Leberechinokokkus. a Leber; b fibröse Kapsel; c und d Echinokokkenmembran; e Brutkapseln mit Skolizes.

komplizieren sich die Bildungsvorgänge aber noch weiter, indem die Mutterblasen innerhalb ihrer Wand gleich strukturierte Tochterblasen erzeugen, die nach außen oder innen hervortreten, um sich dort abzulösen (exogener und endogener *Echinococcus hydatidosus*). Doch wird eine Bildung von Tochterblasen auch noch seitens der Scolices angenommen, zumal die auf Kaninchen übertragenen Skolices Zysten mit Brutkapseln erzeugen können. Tochterblasen können ihrerseits Enkelblasen oder Skolizes hervorbringen. So können schließlich zahllose Blasen, die Tochter- und Enkelblasen, den Beeren der Weintraube ähnelnd, innerhalb der Mutterblase oder, wenn diese zerfallen ist, in der Organhöhle liegen, die seitens des Wirtsgewebes von einer fibrösen Kapsel (Fig. 102b) ausgekleidet ist, nicht selten mit einzelnen, der Echinokokkenmembran dicht angeschmiegtten Riesenzellen. Sticht man eine Blase an, so entleert sich eine dünne, wässerige Flüssigkeit, in der kleine weiße Punkte, Skolizes und Skolizesgruppen, suspendiert sind.

Die Flüssigkeit ist farblos oder leicht gelblich, enthält NaCl, Traubenzucker, Bernsteinsäure, durch Hitze koagulierbares Eiweiß nur bei Zerfall des Parasiten. Bei Leberechinokokken kann sie (auch der Skolex) Gallenfarbstoff,

öfters in schönen Kristallen, bei Nierenechinokokken gelegentlich Harnstoff enthalten. Nach dem Platzen oder der Punktion der Echinokokken und nach Übertritt der Flüssigkeit in die Bauchhöhle sind Urthakaria oder Erscheinungen von peritonealer Reizung beobachtet, die auf toxische Stoffe in der Blasenflüssigkeit bezogen werden. Daß von Echinokokken besondere Stoffe an das Wirtstier abgegeben werden, erhellt aus der Bildung von Antikörpern, die durch die Komplementbindung zu demonstrieren sind. Als Antigen wird Echinokokkenflüssigkeit vom Schaf benutzt (Kreuzer). — Der Skolex erscheint bei eingestülptem Kopf kugelig, bei ausgestülptem (Fig. 103) etwa birnförmig. An frisch entleerten oder erwärmten Echinokokken Skolizes kann man gelegentlich Bewegungen wahrnehmen. Die Haken lösen sich leicht ab und haben an sich eine große diagnostische Bedeutung, wenn man sie in der Punktionsflüssigkeit oder in zerfallenen Herden oder Leberabszessen findet. In dem Schwanzanhänge des Skolex finden sich Kalkkörperchen.

Die Echinokokken wachsen langsam, so daß z. B. in der Leber der linke Lappen Zeit zur kompensatorischen Hypertrophie findet. Sie können sich manchmal auf kleine Dimensionen beschränken, so daß sie zufällig bei der Sektion ungetroffen werden. Dann können sie völlig abgestorben sein, einen fettigen oder kreidigen Brei in der Mitte einer fibrösen, derben Kapsel bilden. Gelatinöse Membranreste, an denen die Streifung übrigens undeutlich wird, zerfallene Skolizes und Haken geben die Aufklärung über die Natur der Bildung. Echinokokken können sich fast in allen Organen ansiedeln. Bei weitem am häufigsten sitzen sie in der Leber, dann im Peritoneum, auf oder in der Milz, in den Lungen, in den Nieren, im kleinen Becken, in Muskeln, Knochen usw. Sehr oft besteht nur ein Echinokokkensack, doch können sich auch sekundäre Echinokokken nach operativer oder spontaner Eröffnung der Zysten z. B. in der Bauchhöhle entwickeln. Man



Fl. 103. Echinokokken Skolizes mit ausgestülptem Kopf. Hakenkranz und Saugnapfe leicht erkennbar (starke Vergr.).

gesehen hat, sind die Perforationen der Zysten besonders berichtenswert. Durch Kompression der Pfortader kann Aszites durch Verschluss der Gallengänge Ikterus entstehen. Perforieren können die Echinokokken in den Pleura-, Peritoneal- und Perikardialraum, in die Luftwege, den Magen, die Harnwege, Gallengänge, seltener in Blutgefäße, wonach es selbst zu Embolien in die Lungenarterien kommen kann. Weiterhin können die Zysten in Abszesse übergehen, so z. B. Leberabszesse entstehen nach bakterieller Infektion. Endlich können Störungen aus dem Sitze des Parasiten, z. B. im Knochen, Gehirn, resultieren.

Von dem bisher betrachteten *Echinococcus hydatidosus* (oder *unilocularis*) ist eine besondere Abart, der

### *Echinococcus multilocularis* oder *alveolaris*

zu trennen, der sich ebenfalls beim Menschen und Schlachtvieh findet. Es ist nicht wunderbar, daß die Natur dieser Erscheinung lange unerkannt blieb. Das Organ, in welchem Echinokokken in dieser Form sich niedergelassen haben, zeigt meist eine grobhöckerige Oberfläche (Fig. 104), und auf dem Querschnitt ist das Parenchym von zahllosen ganz kleinen, bis etwa  $\frac{1}{2}$  cm großen „Waben“, „Alveolen“ oder Zysten durchsetzt. Ganz im Zentrum der bisweilen Mannskopfgröße erreichenden Bildung findet sich eine große Zerfallshöhle mit unregelmäßigen Rändern. Diese Höhlen sind aber eine Eigentümlichkeit des *Echinococcus multilocularis* des Menschen. Das Wesen dieser alveolären Bildung wird meist erst durch das Mikroskop aufgeklärt, manchmal bei kleineren Exemplaren inmitten eines entzündeten Terrains in

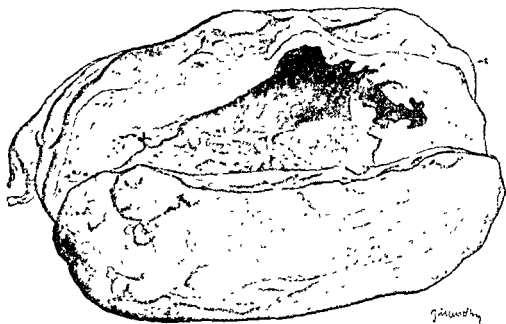


Fig 104  
Mehrere  
1 lüßighe

hinter betrachtet

völlig unerwarteter Weise. Da läßt sich feststellen, daß die allermeisten dieser Hohlchen und Höhlen eine ihre Wand überkleidende oder im Innern zusammengefaltete, fein gestreifte Membran enthalten, die das typische Aussehen der Echinokokkenkutikula darbietet (Streifung, hellglanzendes Aussehen, intensive Färbung in sauren Anilinfarben). Auch eine Parenchymschicht kann entwickelt sein, die einen klaren Inhalt oder ein fettig-körniges Residuum (Tropfen, Fettsäurekristalle) nebst hamatogenem oder galligem Pigment umschließt. Oft sind nun aber Skolizes oder Reste derselben erst nach längerem Suchen zu finden, nie sind sie in allen Bläschen vorhanden. Die Echinokokken sind von einer Zone aus Bindegewebe oder Granulationsgewebe umgeben und gewöhnlich von einem Kranz von Riesenzellen oder wenigstens einzelnen dieser Zellen umfaßt (Fig. 105). Sehr häufig lassen sich in den knoten- oder zystenartigen Herden auch Nekrosen nachweisen, die zuweilen Wanderzellen leukozytärer Natur einschließen. Gehen die Membranen schließlich stellenweise zugrunde, so können Bildungen übrig bleiben, die stark an

Tuberkel erinnern. Bei weiterer Mustering des Präparates wird man aber stets noch Stellen mit den verräterischen Membranen finden. Ob die innerhalb der einzelnen Alveolen gelegenen Echinokokken durch Bindegewebe vollständig gegeneinander abgegrenzt sind oder nicht vielfach anastomosieren, ist oftmals erörtert. Tatsache ist daß man stellenweise kleine isolierte Herde findet. Dieser multilokuläre Echinokokkus wird — wie der *Echinococcus hydatidosus* — am häufigsten in der Leber beobachtet, er kann aber auch in der Milz, den Nebennieren, im Gehirn und im Knochen zur Entwicklung gelangen, in letzterem gelegentlich ganz unter dem Bilde einer tuberkulösen Karies mit Senkungsabzessen verlaufend. Dann entdeckt man er t unter dem Mikroskop inmitten der verfetteten Granulationsgewebsmassen die Knötchen mit den Membranen.

Über den Ursprung und die eigentümliche Wachstumsform dieses Echinokokkus herrscht noch gar keine Klarheit. Noch ist die Frage nicht entschieden, ob es sich um eine besondere Parasitenart oder nur um eine ungewöhnliche Entwicklungsform des *Echinococcus hydatidosus* handelt. Es ist aber wahrscheinlicher, daß eine eigene Spezies resp. Varietät vorliegt. Dafür spricht außer einigen morphologischen Verschiedenheiten in den Haken des Skolox und den Uteri der Tanien das Fehlen von Übergängen zwischen den beiden Formen, der Umstand, daß der Alveolarchinokokkus nur in begrenzten Gebieten vorkommt, und endlich die Erfahrung, daß Schafstirnen vom *Echinococcus hydatidosus*, Rinderstirnen vom *Echinococcus multilocularis* betroffen werden. Der letztere Echinokokkus wird in Rußland, Bayern, der Schweiz, Württemberg, im österreichischen Alpengebiet beobachtet, also oft im südlichen bergigen Mitteleuropa. Von Tieren zeigt das Rind am häufigsten den Alveolarchinokokkus. Wiederholt hat man versucht, die Gruppierung der Zistchen durch intrakanalikuläre Entwicklung der Parasiten in Lymph-, Blutgefäßen oder Gallengängen zu erklären, während Leuckart an eine traubige, knopenbildende Varietät dachte. Der *Echinococcus alveolaris* ist ein besonders gefährlicher Parasit, denn die Infektion führt fast immer zum Tode. Er macht leicht metastatische Herde und zeichnet sich wie erwähnt durch seine Tendenz aus, stark entzündliche Reizungen, Nekrosen und Gewebszerfall zu verursachen.

Als seltenere Tamenarten des Menschen seien noch erwähnt

#### (c) *Dipylidium caninum* (Taenia canina oder cuneiformis)

Der bis 30 cm lange und 2—3 mm breite Wurm besitzt einen Skolox mit stark kolbig hervorragendem Postellum, auf dem mehrere kranze rosenschartförmige Haken sitzen. Seine Proglottiden sind oft rotlichgrau gefärbt, im isolierten Zustand gurkenkornförmig und gehen fast täglich ab. Er ist gewöhnlicher Parasit des Hundes, kommt auch bei der Katze vor. Beim Menschen ist er namentlich bei Kindern und etwas kleineren Kindern nicht ganz selten. Ineregent ist die Infektionsweise. Das Zystizerkoid entwickelt sich nämlich in der Handlung und in den Flöhen von Hund und Mensch. Werden diese Insekten ganz oder in



Fig. 10. Aus einem Echinococcus multilocularis. Die Zistchen zusammen gefasste Membran der Blase ist von einer Granulationszone mit syncytiumähnlichen Perizyten umgeben. Hämatoxylin.

zerbissenem Zustande verschluckt, so entwickelt sich der Bandwurm. Als Folge der Infektion können nervöse oder Darmstörungen auftreten.

### §§ Hymenolepis nana (Taenia nana).

Der nur 1—4 cm lange und  $\frac{1}{2}$ —1 mm breite Parasit zeigt einen kugeligen Skolex mit Rostellum und einem Hakenkranz. Es ist festgestellt, daß der Bandwurm sich tief in die Darmschleimhaut einbohren kann. Auch er findet sich vornehmlich bei Kindern und verursacht bisweilen Digestions- oder nervöse Störungen. Der Infektionsmodus ist unbekannt, es wird angenommen, daß Zystizerkoid und Bandwurm sich im gleichen Körper entwickeln.

### §§ Die Nematoden

sind drehrunde, fadenförmige Würmer von verschiedenster Größe. Man hüte sich davor, das dünnere Ende immer in den Schwanzteil zu halten, da sich gerade der Kopfteil oft verschmüchtigt zeigt. Die Tiere sind meistens getrennten Geschlechts, die Männchen kleiner und durch einen einwärts gerollten Hinterleib kenntlich. Im Gegensatz zu den Zestoden enthalten sie einen Digestionskanal, der von der Mundöffnung bis zum After offen ist, am After münden auch die männlichen Genitalien. Daß die Ernährung nicht nur durch den Darmkanal, sondern auch von der Kutikularoberfläche vorstatten gehen könnte, ist zu berücksichtigen. Die Befruchtung erfolgt im Uterus. Eier oder lebendige Junge werden abgelegt. Letztere sind bisweilen Larven, d. h. sie müssen erst noch Veränderungen eingehen, ehe sie befähigt sind, zu geschlechtsreifen Würmern zu werden. Manchmal sind aber die Embryonen in den Eiern sogleich infektiös, wie bei Trichocephalus und Ascaris. Die Übertragung der Larven erfolgt zuweilen durch Zwischenwirte (wie bei den Plathelminthen). Bei den Trichinellen kommen geschlechtsreife Würmer und Larven im gleichen Körper zur Entwicklung.

### ¶¶ Strongyloides stercoralis (Anguillula intestinalis und stercoralis).

Ursprünglich wurden diese einerseits im Kot (*A. stercoralis*), andererseits im Darminhalt der Leichen (*A. intestinalis*) aufgefundenen Nematoden für verschiedene Arten gehalten. Beide sollten die Cochinchinadiarrhoe erzeugen, die man bei heimkehrenden französischen Soldaten in Toulon feststellte, später auch bei Arbeitern am Gotthardtunnel. Es stellte sich aber heraus, daß es sich nur um verschiedene Entwicklungsstadien derselben Parasiten handelte, um Heterogonie, d. h. um das Auftreten zweier verschieden gestalteter, geschlechtlicher Generationen, von denen die eine parasitisch, die andere frei lebte. — Der Parasit ist in Cochinchina sehr verbreitet, wird auch in Japan, in Nordamerika, auf den Antillen, in Brasilien, in Ägypten, Ost- und Westafrika, aber auch in Europa beobachtet. Hier ist seine Heimat Italien, und mit italienischen Arbeitern ist er nach Deutschland, Holland und Belgien verschleppt worden. Er wird nicht selten zugleich mit *Ancylostoma duodenale* (s. d.) im Darm gefunden, dringt wie dieses per os oder perkutan in den Körper.

Im Darm des infizierten Menschen findet sich als geschlechtsreifer Wurm nur eine Form, die nach der Deutung der einen als Hermaphrodit, nach anderen durch Parthenogenese sich vermehrt. Dieser ausgewachsene Wurm ist 2—2½ mm lang und 35  $\mu$  breit. Sein Vorderkörper ist von einem langen Ösophagus durchzogen, der übrige Körper wird vornehmlich von dem zweischenkligen Darmrohr und dem Uterus eingenommen, in welchem die Eier perlschnurartig aneinander gereiht sind. Außer diesen Muttertieren begegnet man im menschlichen Darm noch zahlreichen jungen Würmern. Untersucht man nun die Darmwand, so ergibt sich, daß die Muttertiere sich in die Schleimhaut, besonders in das ... Krypten einbohren, um hier ihre Eier ... in allen Stadien der Furchung bis ... armer im Grande der Schleimhaut ... Die Tiere auch ihre Nahrung der Darmwand entnehmen, läßt sich daraus ersehen, daß sie in osmierten Schnitten wegen ihres Gehalts an Fetttropfen großenteils schwarz erscheinen. Die jungen Nematoden verlassen nun die Darmmukosa und

treten in die Darmlichtung über (nur einmal wurden sie in der allgemeinen Blutbahn beobachtet) Im Darm wachsen sie noch etwas heran und werden dann mit den Fäkalimenten entleert, wo sie durch ihre große Zahl und lebhafteste Beweglichkeit unter dem Mikroskop sofort ins Auge fallen — Diese Jungen haben nun ein von der Mutter abweichendes Verhalten, das zeigt einen kurzen Ösophagus. Sobald sie in die Außenwelt gelangt, verhalten sich die in Europa nicht gleich. Die tropischen Parasiten werden bei einer geeigneten Temperatur (26—35°) nach vorausgehender Häutung geschlechtsreif und begatten sich. Aus den abgelegten Eiern gehen Junge hervor, die noch den Charakter der Rhabditiform besitzen, sich dann aber häuten, um in die strongyloide oder filariform überzugehen. Dieses ist die infektionstüchtige Form — Beim europäischen Strongyloides entwickelt sich die freilebende geschlechtliche Generation nicht, sondern die mit dem Stuhl entleerte



Fig. 106. Men die in die Darmlichtung mit zwei in der Nematoden begriffenen Form, rechts und oben in der Mitte und zwei Embryonen (links) des Strongyloides stercoralis. In der Mitte ein leeres Dotterloch im Epithel einer Leberküstchen (Ostpreussischer Fall) (Stärke Vergr.)

rhabditiforme Larve geht direkt in die strongyloide über — Diese infektionstüchtige Form wird einmal per os aufgenommen, kann sich aber auch durch die Haut einbohren, um zum Darm zu gelangen (Vgl. auch bei Anchylostoma). Im Darm werden sie dann wieder zu dem hermaphroditischen bzw. weiblichen, oben geschilderten Parasiten.

Daß die Würmer der Darmwand Stoffe entziehen und die Schleimhaut atrophieren, geht aus der mikroskopischen Beobachtung direkt hervor. Daß sie bei der Entstehung der Durchfälle, die blutig sein können, eine Rolle spielen ist auch nicht abzuleugnen. Freilich findet man in Cochinchina Individuen mit Strongyloiden die nicht an Durchfällen leiden. Bei den geringsten Anlässen zu einem Darmkatarrh treten aber starke Durchfälle mit Vermehrung der Parasiten ein. Ist doch der Durchfall auch nur ein Symptom der Enteritis. Auch anderweitige Erscheinungen der gastrointestinalen Störungen (Appetitlosigkeit, Empfindlichkeit des Leibes, Kopfschmerzen usw.) können bemerkbar sein.

#### 43) *Uncaria medinensis* (Dracunculus Persarum, Guineawurm)

Das Weibchen dieses Parasiten ist seit den ältesten Zeiten bekannt, das Männchen erst kürzlich festgestellt.



Das Weibchen besitzt  $\frac{1}{2}$ —1 m Länge und  $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$  mm Breite, ist von weißer oder gelblicher Farbe. Das Kopfende ist abgerundet, das Hinterende läuft in einen Stachel aus. Vom Darmkanal ist nur der Ösophagus gut entwickelt, im übrigen der Wurm von dem mit zahlreichen Jungen erfüllten Uterus eingenommen. Vulva und Vagina sind nicht festgestellt. Das Männchen ist 22 mm lang.

Über Entwicklung und Infektion liegen nur einige Daten vor. Die von dem Medinawurm in Freiheit gesetzten jungen Larven vermögen in Zyklopiden, und zwar durch die Körperoberfläche hindurch, einzudringen, sich zu häuten und größere Dimensionen anzunehmen. Durch zufälligen Genuß dieser Zyklopiden beim Trinken erfolgt die menschliche Infektion; nach positiven Versuchen an Affen waren vor 5 Wochen infizierte Zyklopen infektionstüchtig, nach 6 Monaten hatten sich große Weibchen in den Extremitäten und kleine Männchen im Rumpf entwickelt.

Der Parasit wird außer in Arabien auch in Persien, Turkestan, sodann in Afrika (Togo, Kamerun, Goldküste), endlich spärlicher in Südamerika beobachtet. Das von ihm erzeugte Leiden nannte Galen die Drakontiasis. Der Wurm entwickelt sich mit einer Inkubationsdauer von 8—10 Monaten im subkutanen Gewebe, besonders gern an den Beinen in der Malleolargegend, seltener am Skrotum, an den Armen, Kopf und Rumpf. Meist findet sich nur ein Wurm, seltener mehr, ausnahmsweise über ein Dutzend. Liegt die *Filaria* oberflächlich, so ist sie durch Palpation festzustellen. Sie erzeugt nun bald ein schmerzhaftes, an einen Furunkel erinnerndes Geschwür, in dessen Grund der Parasit sichtbar wird und durch das die Jungen in die Außenwelt gelangen. Nach einer alten persischen Methode fixiert man den heraustretenden Wurm in einem Holzspalt oder zwischen zwei Holzstäbchen und rollt ihn langsam in 1 $\frac{1}{2}$  Wochen auf. Dabei wird das Zerreißen des Wurmes vorsichtig vermieden, da es von heftigen Entzündungserscheinungen gefolgt wird. Das moderne Verfahren ist breite Inzision und Entfernung des Wurmes in einer Sitzung. Sekundäre Infektionen des Geschwürs können eintreten. Der Wurm kann auch absterben und im verkalkten Zustande bei Autopsien gefunden werden.

### 77) *Filaria Bancrofti* (*Filaria sanguinis hominis*).

Von diesen Nematoden waren zunächst nur die Larven in einer punktierten Hydrozele und in Fällen von Chylurie beobachtet worden. Dann wurden die Filarien im Blute aufgefunden und die geschlechtsreifen Individuen entdeckt.

Das Weibchen ist bräunlich, 75—80 mm lang und  $\frac{1}{4}$  mm breit und wird fast völlig von den zwei Uteri ausgefüllt. Das Männchen ist farblos, 40 mm lang und 0,1 mm breit. In dem nach dem Tod gekrümmt erscheinenden Hinterleibe sind zwei ungleich große Spicula vorhanden.

Die *Filaria Bancrofti* kommt fast in allen tropischen und subtropischen Ländern, auch in Spanien und Nordamerika vor. Der Infektionsmodus ist schon darum bemerkenswert, weil er die zu einem ähnlichen Resultat führenden Malaria Studien angeregt hat. Wenn verschiedene Stechmücken (*Culex* und *Anopheles*arten) filarienhaltiges Blut saugen, so treten die Larven im Mückendarm aus ihrer Scheide, durchbohren die Darmwand und setzen sich in den Thoraxmuskeln der Insekten fest. Da erfährt ein großer Teil der Filarien ein erhebliches Wachstum, tritt darauf in die Leibeshöhle der Mücken über und gelangt dann in die Rüsselscheide, ins Labium bzw. in den Ösophagus. Diese Entwicklung in der Mücke dauert je nach der Temperatur 2—6 Wochen. Beim Stechen der infizierten Mücken werden die Larven dem Menschen überantwortet, wobei die Rüsselscheide nicht in die Haut des Menschen eingestoßen wird, sondern ihre Labellen an die Haut nur angedrückt werden. Nach Durchstoßen der zarten Chitinmembran dringen die Larven, durch Feuchtigkeit und Wärme begünstigt, auf und in die Epidermis, ein Vorgang, der

der Invasion anderer Nematoden (vgl. *Ankylostoma*, *Strongyloides*) entspricht (*Fullerborn*). Auch aus dem Mückenkörper herausgenommene Filarien dringen in die Epidermis

ein. Von da aus gelangen sie mit dem Lymphstrom ins Innere des menschlichen Körpers, um nach längerer Frist, etwa einem Jahr zu geschlechtsreifen

Nematoden zu werden. Die letzteren siedeln sich in den Lymphgefäßen,

Lymphdrüsen, besonders der Leistenengegend, manchmal auch im linken Ventrikel an. Von hier aus senden die Weibchen, die ge-

wöhnlich lebendige Junge gebären, die junge Brut, die Mikrofilarien, in die Blutzirkulation. Aus den Blutgefäßen gelangen die Larven in die

Drüsen und Drüsensekrete, so daß man sie in den Tränen, im Urin, auch in Exsudaten antreffen

kann. In einem dicken Blutstropfen läßt sich das Vorhandensein der Blutfilarien am frischen Präparat oder am getrockneten und nach Giemsa gefärbten Präparat (Fig 107) nachweisen, am bequemsten nach absichtlicher Entfärbung der Erythrozyten. Die jungen Larven sind 0,24—0,3 mm lang und 0,007—0,011 mm breit. Ihre Größe wächst mit der Länge der Zeit der Blutinfektion. Ihre Zahl im Blute wird auf Tausende oder 30—40

Millionen geschätzt. — Für den Parasitennachweis im Blute ist aber das merkwürdige Faktum festzuhalten, daß diese Filarien (in der Hautoberfläche)



Fig 108. Larven der *Filaria imroreti nocturna* in den Kapillaren der Lunge. Hier und da ein paar Leukozyten neben ihnen im Lumen der Gefäße. Hämat. (starke Vergr.)

nur in Blutproben zu finden sind, die nach Sonnenuntergang hergestellt werden, um bis Mitternacht zu-, nach Mitternacht wieder abzunehmen. Zwischen Mittag und Abend erscheint das Blut der Hautdecken filarienfrei. Schlafen die Kranken am Tage und wachen bei Nacht, so kehrt sich auch der Blutbefund entsprechend um. Der Schlaf wird mithin als Ursache dieses Phänomens angesehen.

Einerseits wird angenommen, daß die im Schlaf erweiterten Hautgefäße den Würmern den Eintritt gestatten, während letztere im Wachen in den größeren Gefäßen halmachen. Andererseits wird auf chemische bzw. chemotaktische Substanzen Bezug genommen, die im wachenden Körper die Parasiten nach innen locken. Daß die Filarien nicht etwa gleichzeitig auch im übrigen Blute fehlen, wurde autoptisch bewiesen, indem die Parasiten reichlich in Arterien, in den Kapillaren der Muskeln und inneren Organe, besonders reichlich in denen der Lungen (Fig. 108) aufgefunden wurden, während sie in den Hautgefäßen nicht vorhanden waren.

Jedenfalls wird durch den Übertritt der Larven in die Hautgefäße des Schlafenden den nächtlings schwärmenden Moskitos Gelegenheit gegeben, die Filarien zur weiteren Entwicklung in sich aufzunehmen. Der in die Sekrete übergehende Teil der Larven dürfte zugrunde gehen. Die pathologische Wirkung der Filariosis ist im Anfang gering, so daß der Blutbefund eine Überraschung bereiten kann. Später kommt es zu Fieber, Anämie, Milzanschwellung und daneben zu typischen Lokalerkrankungen. Diese sind: Lymphangitis, Varizen der Lymphgefäße, zumal am Skrotum und an den unteren Extremitäten, bei längerem Bestande der Affektion Verdickung der Lymphgefäße und Elephantiasis. Die Lymphangitis kann zu Erysipel, Abszessen und zu fieberhaften Allgemeinerscheinungen führen. Auch Orchitis kann sich einstellen. Chylurie ist eine weitere charakteristische Folge und tritt meistens in wochen- oder monatelangen Anfällen mit Schmerzen und Fieber auf, manchmal aber auch als dauernde Chylurie. Chylozele mit reichlichen Filarien, eventuell auch chylöser Aszites kann bestehen. Ebenso kann Hamaturie und eine weitere Erkrankung des Harnapparates sich anschließen.

Die Elephantiasis (Arabum) lokalisiert sich gern an den Beinen, außerdem bei Männern am Skrotum und Penis, bei Frauen an den großen Labien und Mammæ. Auch die Inguinaldrüsen können sich in große, prominente Knollen umwandeln.

#### ♂♂ *Filaria loa* (diurna, oculi).

Das Männchen dieser Filarie ist 22—38 mm lang und 0,4 mm breit und auf der Kutikula mit zahlreichen Höckern versehen. Sein kegelförmiges Kopfende erscheint abgestutzt, sein verschmüchtigtes, nur etwas eingebogenes Hinterende zeigt prä- und postanale Papillen, sowie fast ganz gleich lange Spicula. Das Weibchen etwa 50 mm lang, 0,5 mm breit, auf der Kutikula ebenfalls, besonders vorn, dicht gestellte Höckerchen. Sein Hinterende ist gerade. In den Uteri neben den Eiern bereits ausgeschlüpfte Larven von 0,25 mm Länge und 0,005 mm Breite. Die Larven sind vorn abgerundet, hinten spitz ausgezogen, ohne Höcker der Kutikula.

Diese *Filaria* wird in Afrika (Westküste, Kongob  
wird durch Neger nach Amerika, durch Weiße nach Eur  
zuglich des Infektionsmodus ist bekannt, daß bei Tag  
Chrysopsarten, bei der Übertragung eine Rolle sp'en, zu  
Nematoden bei Tage im Blut erschei<sup>n</sup>en, zu  
wicklung der Larven in den Speic<sup>h</sup>en  
werden.

Die *Filaria loa* lebt im Unter  
die Ursache temporärer, wandernde  
Afrika festgestellt hat. (Kalabar-  
kann der Wurm sich auch in der Co

d  
er

nd

webe ansiedeln und subkutan aus einer Orbita in die andere wandern. Endlich hat sich ergeben, daß die Blutfilarien, die man vornehmlich bei Tage im peripheren Blut findet, die Larven der *Filaria loa* sind.

Neben der *Filaria Bancrofti* (sive nocturna) und *Filaria loa* (sive diurna) gibt es noch eine *Filaria perstans*, deren Larven bei Tag und Nacht im peripheren Blute persistieren. Die erwachsenen Individuen sitzen im retroperitonealen Gewebe im Bereich der Mesenterialwurzel des Pankreas der Nebennieren ihre ins Blut übertretenden Larven die keine Scheide besitzen und kleiner sind als die anderen Mikrofilarien.   
 Andere Filarien sind hervorgerufen —   
 Volvulus wurde — oder *Onchocerca* —   
 Hauttumoren bei sich in subkutanen —   
 Blute Embryonen daß sich bisher im —   
 chen 40—60 cm l 3—4 cm, das Weib —   
 wachsende Tiere (vornehmlich Weibchen) und Junge bilden den wesentlichen Inhalt der Knoten und sind von jungem zähreichem auch Riesenzellen enthalten dem und altem fibrösen Gewebe umhüllt. Viele isolierte Junge liegen zum Teil in Lymphspalten im zellreichen Gewebe und außerhalb der fibrösen Kapsel. Übertragung erfolgt wahrscheinlich durch Insekten. Dieselben Parasiten spielen die erste Rolle in der Ätiologie der sogenannten 'tropischen Muskelabszesse', deren Vereiterung aber der Mitwirkung von Staphylokokken zuzuschreiben ist.

### ee) *Trichocephalus trichinurus* (dispar)

Dieser in der ganzen Welt verbreitete und überall nicht seltene in warmen Ländern aber noch häufiger anzutreffende Parasit zeigt einen haarfeinen Vorderkörper und einen dickeren Hinterleib. Mit bloßem Auge erkennt man oft den braun oder schwarz pigmentierten Darm in den sonst weißlichen Parasiten. Das 40—45 mm lange Männchen zeigt einen spiralförmig eingerollten Hinterleib (Fig. 109), an dem das Spiculum in einer mit feinen Haken besetzten Tasche auffällt. Das Weibchen ist 40—50 mm lang, sein Hinterkörper ist gerade oder leicht komma-



Fig. 109 *Trichocephalus* Nat. Größe. Unten Weibchen, oben Männchen.



Fig. 110 *Trichocephalus* (Starke Vergr.)

trichi zeigt (Fig. 110)

Infektionsmodus. Die im gefurchten Zustande mit den feinen abgehenden Eier entwickeln sich in feuchtem Milieu (Wasser, feuchtem

Boden) zu Larven, die in der Schale lange Zeit (5 Jahre) am Leben bleiben. Weiden die embryonenhaltigen Eier mit dem Wasser oder von Erde essen, den Kindern verschluckt, so entwickeln sich die geschlechtsreifen Parasiten. Bei einem entsprechenden Versuch traten die Eier etwa 4 Wochen später im Stuhle auf.

Die *Trichocephalen* finden sich in erster Linie im Cecum, ferner im Wurmfortsatz und Kolon (besonders bei größerer Anzahl), selten im Dünndarm. Meist sind nur ein paar (zwei, vier) Würmer vorhanden, manchmal Dutzende, hundert und mehr. Längere Zeit nach dem Tode liegen die Peitschenwürmer frei im Darm, oft auf den Kotballen. Führt man die Autopsie von Menschen (bzw. Affen) aber bald nach dem Tode aus, so läßt sich feststellen, daß die Würmer mit ihrem Vorderkörper ganz oder teilweise in die Schleimhaut eingegraben sind. Durch Zug an dem Wurmkörper kann man die Mukosa emporziehen, an mikroskopischen Schnitten die Lagerung des Parasiten im Gewebe demonstrieren (Fig. 111). Höchstwahrscheinlich hängt diese Einbettung der

Tiere mit ihrer Ernährung zusammen. Da die ganzen Würmer bisweilen einen hämoglobinroten Farbenton zeigen und sich im Epithel ihres Darmes regelmäßig reichliches, Eisenreaktion gebendes Pigment findet, selten Blutkörperchen selbst in ihrem Darne beobachtet werden, ernähren sich die Würmer durch Blut oder Hämoglobin. Wahrscheinlich ist, daß sie hämolytisch wirken. Durch solche Befunde wird es verständlich, daß die Peitschenwürmer, zumal wenn sie in größerer Menge im Darm schmarotzen, eine selbst hochgradige Anämie erzeugen können. Ferner können sie zu nervösen Störungen, auch zerebraler Art (so genanntem Meningismus) Veranlassung geben. Die durch die Würmer allein im Schleimhautgewebe verursachten Läsionen sind nicht sehr

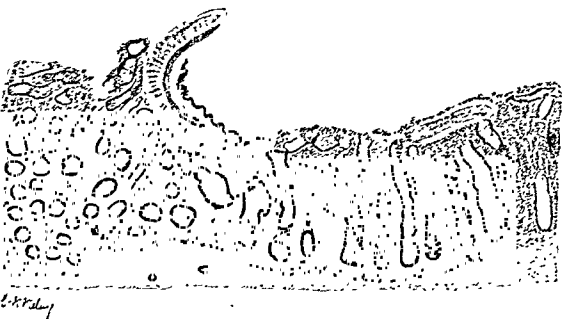


Fig. 111. Zwei Längsschnitte des Trichocephalus (Vorderkörper) in der Schleimhaut des Cöcum

erheblich. Es bleiben Bohrlöcher, manchmal kleine Blutungen, die nachbarlichen Epithelien können so zusammengedrückt werden, daß sie wie Riesenzellen aussehen. Darmstörungen werden durch die Würmer gelegentlich bedingt.

Betreffs ihrer Beziehung zur Appendicitis vgl. bei Oxyuris.

### 5) Trichinella (Trichina) spiralis.

Auch bei diesen Nematoden kannte man zuerst die enzystierten Larven in den Muskeln und hielt die Infektion zunächst für harmlos, bis die weiteren Untersuchungen die Trichinen als Quelle einer tödlichen Krankheit und zugleich die geschlechtsreifen Würmer im Darm kennen lehrten. Unter diesen „Darmtrichinen“ sind die Weibchen 3–4 mm lang, 0,06 mm dick, auf dunkler Unterlage als feine weiße Fäden sichtbar, die Männchen 1½ mm lang, 0,04 mm dick und am hinteren Ende mit zwei kurzen, konischen Appendices versehen, aber ohne Spicula. Die Würmer leben im Dünndarm, aber ihr Leben ist nur von kurzer Dauer, denn wenn die Geburt der lebendigen Jungen erfolgt ist (in 6–7 Wochen), gehen die geschlechtsreifen Tiere zugrunde. Das unverrückbare Ziel der Jungen ist die quergestreifte Muskulatur des gleichen Individuums. Die Jungen sind im Anfang 0,1 mm lang und 0,006 mm breit.

chunellen beherbergt, der eigentliche Wirt ist, ist eine alte Streitmacht,

manches spricht zugunsten der ersteren Ansicht) Wenn eine Person trichinellenhaltiges Fleisch isst<sup>1)</sup>, werden die Parasiten im Magen und oberen Dünndarm aus ihrer Kapsel befreit, wachsen im Dünndarm und Jejunum etwas heran, werden sofort geschlechtsreif und vollziehen schon bis zum 2 Tage nach dem Import des Fleisches die Begattung. Die Männchen gehen alsbald zugrunde und nur seltene Exemplare werden noch in den folgenden Wochen im Darm angetroffen. Die Weibchen dringen dagegen in die Darmwand ein, wo man sie schon in den folgenden Tagen (4 Tag post infectionem) eingelagert sieht, noch ebe die Eier sich in ihnen zu Embryonen entwickelt haben. Die Invasion der Muttertiere kann mehr oder weniger tief erfolgen. So kann der größte Teil des Wurmes frei zwischen oder auf den Zotten

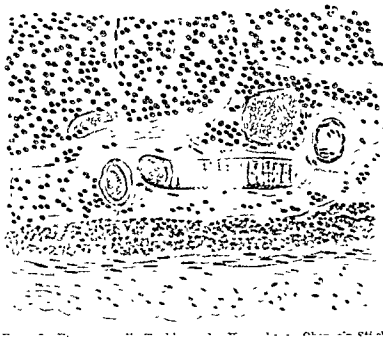


Fig. 112 Experimentelle Trichinose des Kaninchens. Eine mit Embryonen gefüllte Trichinelle dringt gegen das Zottengewebe vor und legt einen Embryo in das zentrale Chylusgefäß der Zotte ab (Epithel der Schleimhaut abgestoßen) (7 Tage nach der Fütterung mit trichinösem Fleisch)

liegen, während der Vorderkörper sich durch das Zottenepithel bohrt oder gegen das Zottengewebe vordringt, es einprallt oder durchquert, um die Jungen in das zentrale Chylusgefäß abzulegen (Fig. 112). Oder das ganze Muttertier liegt im Gewebe, manchmal deutlich im erweiterten Lymphgefäß der Schleimhaut oder Submukosa (Fig. 113). Von dieser Stätte aus überantworten die Tiere dann die junge Brut — das einzelne Weibchen gebiert etwa 1500 Junge — dem Lymphstrom der Darmwand, denn man sieht nicht nur die trachtigen Weibchen, sondern auch die freien Jungen in den Lymphgefäßen der verschiedenen Darmwand-

1) Jungtrichinöses Fleisch, d. h. Fleisch in das die jungen Nematoden erst kürzlich eingedrungen und in dem sie noch nicht zum spiralförmigen Wurm geworden sind, also selbst bis gegen die Mitte der dritten Woche nach der Infektion, ist noch nicht infektiösfähig.

schichten, seltener frei im Schleimhautgewebe. Ein Teil der Jungen wird in den mäßig erweiterten Lymphsinus der Mesenterialdrüsen zurückgehalten (Fig. 114), das Gros gelangt durch den Ductus thoracicus in die



Ausstellung

„verirrte“ Exemplare in blutigen Herden des Lungengewebes und im Herzmuskel. Daß der Transport namentlich auf dem Lymphblutweg erfolgt,



Trichinella

lehrt auch die Blutuntersuchung, wo sich gelegentlich in  $\frac{1}{2}$  bis 2 ccm Herzblut 80 bis über 200 Trichinellen nachweisen lassen. Schon in der 2. Woche nach der Infektion werden die jungen Eindringlinge selbst in den entferntesten Muskeln, z. B. in den Kaumuskeln, reichlich angetroffen. Hier dringen sie unverzüglich ins Innere der quergestreiften Muskelfaser (Fig. 115), wo sie zunächst mehr gestreckt und von einem hellen Saum gegen die kontraktile Substanz abgegrenzt erscheinen. Bei ihrem weiteren Wachstum schlingeln sie sich mehr

Blutbahn und mit dem Blutstrom in die quergestreifte Muskulatur des Skeletts und auch des oberen Verdauungskanales, um sich hier, aber nicht in der Herzmuskulatur anzusiedeln. In den frischen Stadien der Infektion (2., 3. Woche) findet man auch ganz gewöhnlich einzelne junge Trichinellen in der leicht vermehrten Flüssigkeit der serösen Höhlen, zumal im Perikard, manchmal umzingelt von eosinophilen Leukozyten, vereinzelt

und rollen sich dann spiralförmig in der plumpspindelig aufgetriebenen Muskelfaser zusammen (Fig. 116). In der letzteren sind inzwischen verschiedene Veränderungen vor sich gegangen: An Stelle der quergestreiften Substanz

nicht sich eine feinkörnige, im Anfang auch Fettropfen einschließende Sarkoplasmamasse bemerkbar, die nicht mehr ausgesprochen die Eosin-farbe annimmt und von zahlreichen, großen, gewucherten Muskelkernen

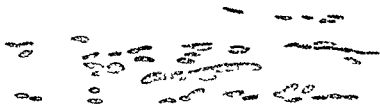


Fig. 115 Frische Invasion einer jungen Trichinelle in eine Muskelfaser des M. masseter 10 Tage nach der Fütterung des Kaninchens (Hämatoxylin-Eosin) (starke Vergr.)

durchsetzt ist. Erst etwas später differenziert sich dann im Umfange des Parasiten (seltener auch von zwei bis drei Tieren) an Stelle des Sarkolemm und unter der parasitären Einwirkung eine hyaline, zitronenförmige (also nichtbindegewebige) Kapsel, welche die Trichinelle nebst umhüllender Muskelsubstanz umschließt, während das

schein, als hätten sich die Würmer im Perimyrium etabliert. Ein reichliches Kapillarnetz umspinnt und ernährt die einzystierte Larve, die oftmals zu Anfang bemerkbare Ansammlung entzündlicher lymphoide Rundzellen verschwindet, dagegen können sich später Gruppen von Fettzellen an den Polen der Kapseln ablagern. Als Endstadium der regulären Entwicklung erscheint die Verkalkung der Kapsel, welche an den Polen beginnt und allmählich so dicht werden kann, daß man den spiraligen Wurm kaum durchschimmern sieht. Erst in diesem Stadium sind die Muskeltrichinen als weiße Stippen in der roten Muskulatur makroskopisch zu erkennen, da der Kalk der Kapseln ihnen die weiße Farbe verleiht. So können die einzystierten Larven jahre- und jahrzehntlang ihr latentes Leben fristen. Daß sie noch nach 20, 30 Jahren leben, läßt sich einmal durch die Verflüchtung des Fleisches an Tiere (Ratten, Kaninchen, Meer-



Fig. 116 In der dritten Periode der Entwicklung in einer Muskelfaser hat sich die Larve der Trichinelle spiralig aufgerollt. Hämatoxylin-Eosin. Leichte Zellinfiltration in der Kapsel um die Larve. 23 Tage nach der Fütterung (starke Vergr.)

Wasser) zu beobachten, ist ein weiterer Beweis für die Dauerhaftigkeit des latenten Lebens. Die Verflüchtung des Fleisches an Tiere (Ratten, Kaninchen, Meer-



schweinchen, Katzen usw.), sodann auch einfach mikroskopisch dartzu. Drückt man mit der Nadel auf ein frisches Zupspräparat, so tritt der Wurm aus der gesprengten Kapsel heraus und führt, wenn man den Objektträger erwärmt, die deutlichsten Bewegungen aus. Indessen kann die enzystierte Larve auch absterben, dann schrumpft sie platt zusammen und verkalkt, während die Kapsel sich gleichzeitig entkalken kann. In das Innere der Kapsel kann in diesem Falle Gewebe vom Perimysium aus einwachsen. Sucht man bei nicht sehr ausgedehnten, ehemaligen Infektionen nach Muskeltrichinen, so prüfe man in erster Linie die Hals- und Kaumuskeln, sodann Brustmuskeln und Zwerchfell, und zwar besonders die den Sehnen benachbarten Partien. Die Sehnen scheinen den intramuskulär fortwandernden Parasiten ein Endziel zu setzen.



Fig. 117.  
Trichinen.  
(F.)

Die von den Trichinellen hervorgerufene Krankheit, die Trichinose, hängt in ihrer Schwere von der Zahl der sich entwickelnden Nematoden ab. Daß spezifisch-chemische Produkte bei der Entstehung der Krankheitserscheinungen mitspielen, war anzunehmen und ist dadurch bezeugt, daß man aus trichinösen Muskeln Stoffe herstellen konnte, die charakteristische Symptome der Trichinose hervorrufen (Flury). Dank der Trichinenschau wird die Krankheit immer seltener, sie kommt besonders in Deutschland immer noch, manchmal in Gruppen von Fällen oder Epidemien, zur Beobachtung. Bei leichter Infektion (manchmal auch bei stärkerer) wird die Krankheit nicht immer erkannt. Sie kann sich als einfacher Magendarmkatarrrh oder als Muskelerheumatismus verbergen und viel-

leicht erst nach Jahren durch die Autopsie kargestellt werden. Bei stärkerer Infektion treten neben den gastrointestinalen Störungen (Erbrechen, Diarrhöen, Koliken) Erscheinungen an den Muskeln (Müdigkeit, Schwellung, besonders im Gesicht, an den Lidern, und Atembeschwerden, Aphonie, Haut- und Schweiß, Furunkel), katarrrhalische Lungenerscheinungen, ferner Blutungen auf der Haut und den Schleimhäuten auf, und Blutungen aus dem Darm können die manchmal schwierige Differentialdiagnose gegenüber dem Typhus noch komplizieren. Letzterem kann die Trichinose durch das Fieber und die Darmerscheinungen ähnlich sehen. Zum Unterschiede von ihm ist einmal auf die Eosinophilie des Blutes hinzuweisen, die von der 2. Krankheitswoche an zu bestehen pflegt, sodann auf die Feststellung der Ätiologie.

Die Anamnese (Genuß von Schweinefleisch, gleichzeitige mehrfache Erkrankungen), die Untersuchung des Blutes auf zirkulierende Trichinellen oder der Muskeln auf junge Larven sind bedeutungsvoll. Dagegen beruht die alte Angabe, daß man durch die Stuhluntersuchung die Entscheidung trifft, auf einem Irrtum, da die Jungen nicht im Darmlumen geboren werden, wie man früher glaubte, und die geschlechtsreifen Tiere nur zum allergeringsten Teile in den Fäzes angetroffen werden. Erscheinen die ihrer Embryonen beraubten Muttertiere doch auch nur wie größtenteils leere Hülzen. Pathologisch-anatomisch sind die Befunde einer starken Gastroenteritis, manchmal mit Magengeschwüren, die zu starken Darmblutungen führen können, Fettleber, hamorrhagische, infarktähnliche Lungenherde, die Trichinellen enthalten, sowie die Myositis zu betonen, welche besonders histologisch zu konstatieren ist. Nephritis, auch chronische, ist zuweilen bei Trichinosen beobachtet —

### 77) Eustrongylus gigas.

Dieser Parasit ist wegen seiner blutroten Farbe (stets der Gegenstand von Tauschungen gewesen, indem man Blutgerinnsel für den Eustrongylus erklärte). Das Männchen kann 40 cm Länge erreichen ist 5 mm dick und zeigt ein charakteristisches Hinterende das quer abgestutzt erscheint indem das Spiculum die Schild- oder krugförmige Bursa durchdringt. Das Weibchen kann 1 m lang und 1 cm dick sein. Die Eier (0064 004 mm) sind oval braunlich nur an den Polen ungefärbt und besitzen an ihrer Schale unverkennbare Dellen, welche aus mündenden Kanälen in der Eischale entsprechen.

Der Infektionsweg ist nicht bekannt.

Der Parasit lebt bei verschiedenen Tieren im Nierenbecken und in der Bruchhöhle, beim Menschen selten, und dann im Nierenbecken. Hier kann er eine Pyelitis, eitrige Nephritis und Perinephritis mit endlicher Atrophie des Nierenparenchyms erzeugen. Da Eustrongylus zum Teil den Ureter verstopft, kommen Nierenkoliken, Harnverhaltung neben Hämaturie und Pyurie zur Beobachtung. Die Eiterung selbst dürfte der Wirkung von Bakterien zur Last zu legen sein. Die Diagnose wird durch den Befund der Eier im Urin gestellt.

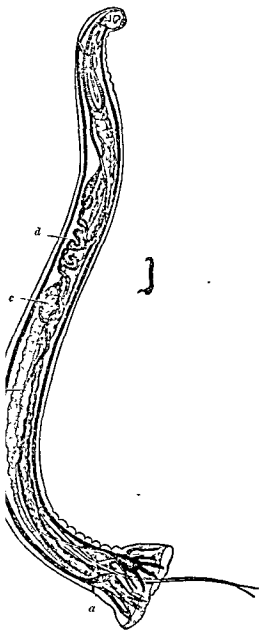
### 80) Ancylostoma duodenale.

Die Ancylostomen erwecken vor allem dadurch unser Interesse daß sie die ersten Parasiten waren welche die Frage nach der Beziehung zwischen Entozoen und schwerer Anämie des Menschen angeregten und dann dadurch, daß sie zuerst einen fast unglaublich klingenden Weg der Infektion mit Darmparasiten kennen lehrten.

Von den im frischen Zustande lebenden Männchen 1 cm lang und Hinterende befindet sich in der glatte Muskelschicht umschließt. In der Bauchwand liegen außerdem die Zementdrüsen, deren Sekret zur Befestigung des Männchens beim Begattungsakte dient. Weiter nach vorn liegt die Samenblase und der gewundene Kanal des Hodens. Die hopfende der Ancylostomen (Fig. 118) ist durch eine große Mundkapsel ausgezeichnet in deren ventralem Abschnitt vier teils oberflächlich teils im Grunde gelegene Zähne von hakenförmiger bzw. kopfschaberförmiger Gestalt auffallen außerdem besteht auch in der Dorsalseite jederseits von dem medianen Einschnitt eine zahnartige Bildung. (Daher Ancylostoma). Das Weibchen ist 13 mm lang hinten kegelförmig zugespitzt, in zwei Dritteln seiner Länge von Ovarialsetzungen eingenommen. Die Eier etwa 60  $\mu$  sind oval, mit kugelig genölbten Polen versehen farblos. Locker von der dünnen Eischale umgeben liegt in dem frisch entleerten Ei noch kein voll entwickelter Embryo, sondern meistens vier, seltener

iger oder mehr Furchungskugeln, wodurch sich die Eier von den sonst sehr kleinen Oxyuriseiern unterscheiden lassen (Fig. 120).

Dieser „Hakenwurm“ siedelt sich im oberen Dünndarm des Menschen, öfter und reichlicher im Jejunum als im Duodenum an und ist in allen tropischen oder subtropischen Ländern der Erde verbreitet.



118. Männliches *Anchylostoma duodenale*, rechts in Größe (Erklärung im Text). (Nach Schulthess)



Fig. 119 Kopfende von *Anchylostoma duodenale* mit Mundkapsel und Zähnen (Nach Schulthess)



Fig. 120 Eier von *Anchylostoma duodenale* (werden gewöhnlich mit vier Furchungszellen entleert)

**Infektionsmodus:** Die mit den Exkrementen entleerten Eier entwickeln in der Außenwelt in feuchtem Milieu, bei O-Zutritt, im Dunkeln, jedenfalls nicht in direktem Sonnenlicht, und bei warmer Temperatur (Optimum 30° C) weiter. Die ausgeschlüpfte Larve ist 0,2–0,25 mm lang und 5 mm dick, zeigt durch die Anschwellungen ihres Ösophagus Rhabditiden. Diese noch in den Fäzes lebende Larve wächst etwas heran, häutet und verändert dann in den folgenden Tagen ihre Gestalt, speziell die Teilung des Ösophagus schwindet. Nach Bildung einer neuen Kutikula

unter der alten ist die Larve jetzt infektionstüchtig. Diese Infektion erfolgt nun einmal durch den Mund (z. B. mit den Vordarstellungen, mit dem Wasser oder der auf den feuchten Erdboden gelegten Pfeife usw.), sodann durch die Haut. Die verschluckten Larven werfen die alte Kutikula („Scheide“) ab, machen im Darm noch eine dritte Häutung durch und bilden dann die mit Zähnen armierte Mundkapsel. So an der Darmwand fixiert und auf Kosten des Wirts ernährt, wehen sie nach der Infektion erscheinen ihre endgültige Gestalt an 4—5 Wochen. Wie experimentell und mikroskopisch bewiesen ist, bohren sich die Larven noch nach Abstreifung der „Scheide“ in die menschliche Haut durch Epidermis und Haarbalg ein, um von hier aus in die Lymph- oder Blutgefäße der Handdecken zu gelangen. Die auf dem Wege des Lymphstromes transportierten Larven werden zum Teil in den Lymphknoten zurückgehalten, zum Teil ebenfalls dem Blute zugeführt. Mit dem Blute gelangen die Würmer in die Lungen, wo sie aus den Blutkapillaren auswandern, um in den Luftwegen aufwärts zu kriechen und in den Oesophagus auszuwandern, um Bewegungen oder Wanderung zu machen und in den Darm zu gelangen. Auf diesen Irrfahrten können die jungen Tiere jahrelang den Dünndarm umherstreifen. Die ersten Eier im Stuhl werden 7—10 Wochen nach der Hautinfektion beobachtet. Von dort gelangen sie dann in

Die pathologischen Erscheinungen betreffen zunächst bei der kutanen Invasion die Hautdecke selbst, die Rötungen, Schwellungen, juckende und brennende Sensationen usw. verständlich. Die eigentlichen Infektionswege werden wohl auch die schon früher beobachteten Erscheinungen von Stomatitis, Pyalismus usw. betreffen. Die eigentliche wesentliche Folge der reichlicheren Ankylostoma Infektion (mit Hunderten von Parasiten) ist eine schwere, manchmal tödliche Anämie, die je nach dem Ort, wo sie beobachtet wurde, verschiedene Namen erhalten hat. Vor über 50 Jahren hieß sie die „ägyptische Chlorose“ (Griesinger), später in Brasilien die tropische Chlorose. Dann wurde die Infektion und Anämie bei den blutarmen Ziegelarbeitern Italiens festgestellt, welche die Krankheit unter die Arbeiter am Gotthardtunnel („Tunnelkrankheit“) verbreiteten (zum Teil neben Strongyloides sterco- ralis). Durch Vermittlung italienischer, belgischer, ungarischer Arbeiter wurden die Parasiten auch in die deutschen Bergwerke (Bergarbeiter- anämie, anämie des mineurs) verschleppt und in den Kernen von Aachen, Dortmund bei zahlreichen Bergleuten festgestellt, so daß besondere Maßnahmen gegen die Grabenwurmkrankheit des rheinisch-westfälischen Kohlenreviers erforderlich wurden. Die Würmer bohren sich tief in die Darmwand bis zur Submukosa ein, ernähren sich vom Blut, können halten der Ankylostomen feststellen. Die Würmer setzen weichen ihren Aufenthalt so daß sie immer neuen Hämotoxinen im Serum Ankylo- des Menschen ziehen die Nachblutungen, welche gerinnungshemmenden Substanzen im Leibe der Ankylostomen zugeführt werden. Endlich spricht der Befund eines thermotaxischen Hämotoxins im Serum Ankylo- stomenkranker dafür daß die Würmer auch hämolytische Gifte absondern, wodurch einzelne schwere Anämien bei nicht sehr großer Warmzahl ihre Bedeutung finden. Doch ist die Anämie nicht nur von der Anzahl der Individuen abhängig, sondern auch von dem allgemeinen Körperzustande des Störungen der schweren, eventuell perniziösen Anämie im Blute kann

starke Eosinophilie bestehen. Die Diagnose ist aus der mikroskopischen Untersuchung der Fäzes zu stellen, in denen man die Eier (und Charcotsche Kristalle) findet. — In der invadierten Darmwand zeigen sich zahlreiche eosinophile Leukozyten in Schleimhaut und Submukosa, im submukösen Bindegewebe neugebildete Gefäße und Züge größerer spindlicher und rundlicher Zellen, die als Phagozyten tätig, mit Massen von verschieden großen Kristallen erfüllt sind (*Löhlein*).

#### u) *Ascaris lumbricoides*.

Bei diesen großen lang- . . . . . leicht durchscheinenden Würmern ist das Mü . . . . . mm dick und besonders durch das ventralwä . . . . . wei Spicula) kenntlich. Der lange, gewundene Schlauch des Hodens schimmert durch die Kutikula



J. Doehat del

Fig. 121. Befruchtete Eier von *Ascaris lumbricoides*. Eischale und umgebende Eiweißhülle gelblich gefärbt. (Starke Vergr.)

durch und wird nach unabsichtlichem Zerschneiden des Wurmes frei, wobei man sich hüten muß, diese weißen Fäden für besondere Parasiten zu halten. Beim Weibchen, dessen Länge 20–40 cm und dessen Breite ca. 4–5 mm beträgt, ist der Hinterkörper gerade gestreckt. Bei ihm sind die Eierstücke als gewundene, langgestreckte weiße Fäden erkennbar. Am Munde der Spulwürmer finden sich drei Papillen, im Epithel ihres Darmes oft eisenhaltiges Pigment. Die Eier im Stuhle können ein zwiefaches Aussehen darbieten. Die unbefruchteten Eier sind längsoval, gestreckt und enthalten in der dünnen Eischale eine dieselbe ganz ausfüllende Eizelle nebst Dotterkugeln. Die typischen befruchteten Eier (Fig. 121) zeigen das Ei etwas von der dicken, durchsichtigen Schale zurückgezogen und letztere von einer meistens gelblich gefärbten, unregelmäßig wellig konturierten Eiweißmasse umhüllt.

Die Infektion erfolgt durch die Eier, welche in der Außenwelt bei Luftzutritt in feuchtem Milieu (Wasser, feuchter Erde) in 30–40 Tagen den Embryo zur vollen Entwicklung bringen. Die Embryonen werden aus der Eischale nicht frei, bleiben vielmehr jahrelang in ihr infektionstüchtig. Werden solche embryonierten Eier verschluckt, wie das mehrere Forscher selbst anführten, so treten im Darne die Askariden auf, deren Eier nach 5 Wochen in den Fäzes erscheinen

Die Spulwürmer sind über die ganze Erde verbreitete und alltägliche Darmparasiten. Besonders bei Kindern zeigen sie sich häufig. Die Zahl der Würmer kann zwischen einem, einigen wenigen und Hunderten schwanken. Gewöhnlich halten sie sich im Dünndarm auf, es gibt aber keinen zweiten Darmparasiten, der einen solchen Wandertrieb besitzt. So kann man die Askariden im Magen, Ösophagus, Rachen, in der Nase antreffen, wo sie durch aktive Wanderung oder durch Erbrechen hingelangen. Nach Brechbewegungen können sie auch in die Luftwege, Larynx, Trachea und Bronchien aspiriert werden und einmal einen Erstickungstod verursachen. Vom Nasenrachenraum aus können sie, ihrer Neigung folgend, sich in enge Kanäle hineinzuzwängen, in die Stirnhöhle, die Tuba Eustachii oder den Ductus nasolacrimalis eindringen. Auch im Darne selbst zeigen sie die gleiche Eigenschaft. So werden sie nicht ganz selten im Wurmfortsatz eingekeilt gefunden oder sie dringen in die Gallengängen ein, sei es *post mortem*, sei es

zu Lebzeiten. Letzteres kommt ebenfalls sicher vor, es können sogar die intrahepatischen Gallenkanäle weithin von Spulwürmern ausgedehnt und erfüllt sein. Als Folgen dieser Invasion sind zunächst Ikterus, Leberschwellung, Ascites zu beobachten. Treten die Würmer wieder aus, so können die Erscheinungen schwinden und an den Askariden Strangulationsmarken sichtbar sein. Entzündliche Prozesse pflegen aber in die Ansiedlung der Parasiten in den Gallenwegen sich anzuschließen, wobei wieder Anbauung eosinophiler Leukozyten auffällt. Bei gleichzeitiger bakterieller Infektion können Leberabszesse entstehen. Um abgestorbene Askariden in der Gallenblase vermögen sich Gallensteine zu bilden. Auch in die Kanäle des Pankreas wagen sich die Spulwürmer vor. Selbst vielleicht an die Parasiten rufen, kann Erbrechen,

schon bei Kindern zur allgemeinen Schwachung des Körpers und Anämie führen können. Bei Anwesenheit zahlreicher Parasiten können die Darmstörungen (Meteorismus, diarrhoische, selbst blutige Stühle) stärker werden. In seltenen Fällen erzeugen Askariden einen Ileus, sei es durch Wurmkonglomerate, die den Darm mechanisch verschließen, sei es durch Auslösung einer spastischen Darmkontraktion. Vermittelt eines Enterospasmus können Spulwürmer auch zur Invagination des Darms Veranlassung geben (selten). Ferner sind bei diesen Wurmkranken mancherlei nervöse Affektionen (Meningismus, Krämpfe, Trismus, Pupillenstarre) beobachtet.

Im Körper der Askariden sind toxische, reizende Substanzen vorhanden. Personen, die mit diesen Parasiten arbeiten, erleiden häufiger eine Konjunktivitis, manchmal zugleich asthmatische Zustände und Übelkeit. Diese Wirkungen entspringen der im Umfange des Darmkanals im Wurmleibe angesammelten Flüssigkeit, deren wirksame Bestandteile in Olsäure, Akrylsäure, ihren Äthern und Aldehyden bestehen.

Von Interesse ist nun die Frage, wie sich die Spulwürmer zur Darmwand verhalten, nachdem für alle anderen menschlichen Darmnematoden die Invasion in die Gewebe der Wand nachgewiesen ist. Bei Tieren sind Abdrücke des Askariskopfes in der Schleimhaut festgestellt. Daß die Würmer die Schleimhaut oberflächlich berühren, lädieren können, ist kaum zu bezweifeln. Die Frage wird aber für die sogenannten Wurmabszesse wichtig, wo sie sich in intraperitonealen bzw. Bauchwandabszessen Spulwürmer aufhalten.

Der alte Streit, ob die Würmer diese Abszesse selbst hervorgebracht haben oder nur nachträglich durch die Perforationen des Darmes in die Eiterhöhle hineingekrochen sind, ist sicher für die meisten Fälle im letzteren Sinne zu entscheiden. Es bleiben aber immer noch ganz vereinzelte Fälle übrig, wo der Gedanke der Darmdurchbohrung durch einen Spulwurm nicht ausgeschlossen ist, vielleicht nachdem durch den Parasiten ein Enteritis mit katarrhalischen Geschwüren erzeugt war. Auch trifft man ausnahmsweise die Askariden in Abszessen, wo ihre Wegspur schwer zu verfolgen ist, z. B. in subperitonealen ohne jede Darmkommunikation. (Vgl. auch Pleu.)

## 22) *Ascaris canis* (mystax)

Dieser bei Hunden und Katzen gemeine Parasit ist viel kleiner als *Ascaris lumbricoides*. Sein Vorderende ist oft spiralig gedreht und besitzt flügelartige

Ansätze an der Kutikula. Das Männchen ist ca. 50 mm lang und 1 mm dick, das Weibchen 120—180 mm lang mit geradem Hinterkörper. Die annähernd kugeligen Eier sind dünnchalig. Der Parasit ist beim Menschen äußerst selten.

### 77) *Oxyuris vermicularis* (Pfriemenschwanz. Madenwurm).

Die weißen, wie Maden aussehenden Würmchen (Fig. 123) besitzen am Vorderkörper eine Auftreibung der Kutikula, die an das Mundstück einer Zigarrenspitze erinnert. An dem langen Oesophagus zeigt sich ein umschriebener Bulbus. Das 3 bis 5 mm lange Männchen mit seinem aufgerollten Hinterkörper (Fig. 122 a)

ist nach dem Tode so kontrahiert, daß man es mit bloßem Auge leicht übersieht und manchmal zufällig im Darmschleim entdeckt. Es besitzt ein Spiculum und 2 Paar präanale Papillen (Fig. 122 c). Das Weibchen ist 10 mm lang, 0,6 mm dick. Seine Vulva liegt im vorderen Körperdrittel, oft ist der größte Teil des Körpers von Eiern erfüllt, der Hinterkörper ist pfriemenförmig zugespitzt (Fig. 122 b). Die Eier enthalten bereits einen entwickelten Embryo (Fig. 122 d, wenn sie abgelegt werden (0,05:0,02 mm). Sie sind oval, dünnchalig, pflegen spärlich in den Stühlen zu sein, ja sie können auch beim Vorhandensein von mit Eiern erfüllten Muttertieren völlig im Darminhalt fehlen. Dagegen sind nicht selten ganze Weibchen in den Fäzes zu finden. Darum ist der negative Befund von Eiern im Stuhle kein Beweis für das Fehlen der Oxyuren im Darm, was von großer Bedeutung für die Frage ist, ob gewisse an Appendicitis gemahnende Erscheinungen nur von den Würmern in anatomisch kaum verändertem Wurmfortsatz herrühren. Eigenartig ist, daß man in der Darmwand der Appendix dicke Weibchen finden kann, die nach der Eiablage große Hohlräume enthalten, dem leeren Uterus entsprechend, aber die Eier sieht man dann weder im Lumen noch in der Wand des Darms. Für die Querschnitte der Oxyuren sehr charakteristisch sind die in Hämatoxilin tiefblau gefärbten Längsleisten auf der Kutikula.

#### Infektionsmodus:

Der kaulquappenförmige Embryo in der Eischale verwandelt sich schnell in den infektionstüchtigen, nematodenförmigen Embryo um. Das geschieht schon in der Analkerbe, und so erklärt sich die Häufigkeit der wiederholten Selbstinfektion bei Personen, die mit Oxyuren behaftet sind, zumal die

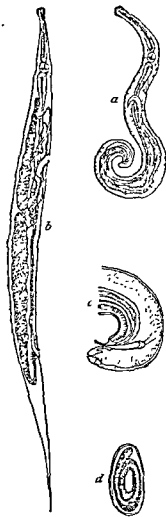


Fig. 122. *Oxyuris vermicularis*.



Fig. 123.  
Oxyuren-Weibchen.  
Nat. Größe

durch die Bewegung und Wanderung (s. unten) der Würmer ausgelösten Juckempfindungen zum Kratzen mit den Fingern einladen. So können Eier oder selbst ganze Parasiten auf die Finger gelangen und per os einverleibt werden. So wird auch die Masseninfektion verständlich, welche gelegentlich in Pensionaten usw. beobachtet wird. Auch mit Gemüsen und anderen Nahrungsmitteln, die namentlich durch Vermittlung von Fliegen beschmutzt sind, ist ein Import von Eiern möglich. Etwa 2 Wochen nach dem Verschlucken der Eier bzw. reifer Weibchen finden sich neue Exemplare im Darm.

Die Oxyuren finden sich sehr verbreitet, zumal bei Kindern, schon von den ersten Lebensmonaten an. Sie siedeln sich im unteren Dünndarm, Cöcum, Processus vermiformis an, können aber auch im übrigen Kolon und Rektum angetroffen werden. Vor Eintritt der Geschlechtsreife machen sie zwei bis drei Häutungen durch. Die Würmer zeigen

sich nun nicht nur im Darmlumen, sondern sie können auch während des Lebens in die Darmschleimhaut eindringen. So stecken sie manchmal mit dem Vorderkörper in der Mukosa oder Submukosa des normalen, selten des entzündeten Wurmfortsatzes. Auch in der Dünndarmwand (Peyer'sche Platten) können sich innerhalb verhärteter Knotchen Oxyuren offenbaren. Man hat ihnen darum auch eine atiologische Rolle bei der Appendicitis zuerteilt, die aber sehr unbedeutend ist.

Namentlich von französischen Autoren wird die Ansicht vertreten, daß Oxyuren und Peitschenwürmer eine große atiologische Rolle bei den Appendicitis spielen. Diese weitgehende Anschauung ist schon oben aus allgemeinen Gesichtspunkten zurückgewiesen (S. 212). Genauere Untersuchungen am operierten Material, die an exstirpierten Appendices im Genfer und Freiburger Pathol. Institut ausgeführt wurden, bestätigen das. In der Tat enthalten die Wurmfortsätze (in Genf zu 40 % im Ggs. zu 10 % beim Sektionsmaterial) oft Oxyuren oder seltener Trichocephalen bzw. ihre Eier, aber gerade diese wurmhaltigen Appendices sind anatomisch kaum verändert, sind also nur wegen einer Pseudoappendicitis entfernt, während die deutliche Entzündungsercheinungen darbietenden Wurmfortsätze fast nie tierische Parasiten beherbergen. Es wäre auch auffallend, wenn die fraglichen Rundwürmer sich im Wurmfortsatz ganz anders verhielten als Nematoden im allgemeinen bei ihrer typischen Darmwandinvasion.

Vereinzelte Male hat man Haufen von Eiern in der Darmwand (Rektum) konstatiert. Die Oxyurenweibchen pflegen, mit Eiern befruchtet, das Cecum zu verlassen und nach dem Mastdarm hinzuwandern und am Ende des Rektums oder außerhalb des Anus ihre Eier abzulegen. Diese Auswanderung geschieht besonders während der nächtlichen Bettruhe und verursacht ein lastiges Jucken. Bei dieser Gelegenheit können sie bei Mädchen in die Vulva und Vagina eindringen, ja selbst im Uterus ist man den Oxyuren begegnet. So werden auch die Oxyuren oder ihre Eier enthaltenden harten Knotchen, die im Douglasschen Raume schon wiederholt bei Frauen beobachtet sind, durch eine Invasion der Würmer auf dem Wege der Tuben erklärt. Selten kommen die Parasiten in der Nase zur Entwicklung. Die von den Madenwürmern hervorgerufenen Krankheitsercheinungen bestehen, abgesehen von den genannten juckenden Sensationen, in Katarrhen (des Darms, der Scheide, Dermatitis). Durch die Proktitis und den Tenesmus kann es zum Prolapsus kommen, auch zur Fistula an. Störungen der Nachtruhe, Onanie sind Rückwirkungen auf das Nervensystem.

Abgesehen von Oxyuren bzw. ihre Eier enthaltenden „Pseudotuberkeln“ am Beckenperitoneum können diese Bildungen auch durch Eier von Askariden, von Schistosomen und Tannien gelegentlich einmal erzeugt werden.

### Literatur der parasitischen Würmer (vgl. auch S. 243).

191  
Path  
Nouvelles des sciences nat. 42 191/



Nematoden: 1904 u. Revue de Méd. 1. 1904, Hoffmann, Arch. 196. 1909. — *Trichinosis*, Wiesbaden 1909, Flury, Arch. f. exp. path. 73. 1913. — *Filarien*: Fülleborn, F., Beitr. z. Morphol. u. Differ. der Mikrofilarien, Leipzig 1913. — *Ankylostoma*: Loeb, L. u. Sabrazès, M., Arch. d. Méd. exp. 1907. — *Ascaris*: Guibert, Arch. de paras. 3. 1900, v. Saar, Verh. D. path. Ges. 7. 1904, Rehberg, Th., *Imagination durch Ascariden*, Diss. Königsberg 1907, *Darmperforat. durch Ascariden*: Plew, H., Arch. f. Kinderh. 62. 1914, Flury, F., Arch. f. exp. Path. 67. 1912. *Ascaris mystax* beim Menschen: Beisele, M. m. W. 1911, Nr. 45 — *Oxyuris*: Feisher, J. of inf. dis. 7. 1910, Strada, F., Arch. p. l. sc. méd. 31. 1907, Unterberger, F., Zbl. f. Bakt. Orig. 47. 1908, Aschoff, M. K. 7. 1913, Sagredo, P. J., Tübingen 9. 1914, Hueck, Frankf. Zschr. f. Path. 1913, Onoufrieff, M. Diss., Genf 1917.

Bei vielen Tieren (Reh, Ziege, Kaninchen usw.) erzeugen Nematoden eine Pseudotuberkulose der Lungen oder eine Bronchitis. In Kaninchen entstehen meist gutartige Tuberkel, die wie diese aussehen. Vor dieser Verwechslung sind die

Durchschnitte der spärlichen Würmer auf Schnitten übersehen werden können. Zur Entscheidung empfehlen sich daneben frische Zapfpräparate. — Andere Male finden sich in den infiltrierten Lungenteilen Eier in verschiedenen Entwicklungsstadien und junge Würmer, während man das Muttertier in den Bronchien antrifft.

Bezüglich der parasitierenden Würmer ist noch folgendes hinzuzufügen:

Sehr selten findet sich beim Menschen ein *Echinorhynchus* (Kratzer), der einen retraktilen, mit Haken besetzten Rüssel besitzt, mit dem er sich in die Darmwand eingrät. Zwischenträger sind Insekten und Crustaceen.

Die Blutegel (Hirudines oder Discophori) spielen in südlichen Ländern (an den Mittelmeerküsten usw.) als Parasiten eine Rolle, weil sie in der Außenwelt vorkommen und sich im Rachen, Larynx festsetzen, um Blut zu saugen und Blutungen zu veranlassen. Nachdem sie sich mit Blut vollgesogen, fallen sie von selbst ab, können aber durch wiederholte Blutentziehung Anämie erzeugen. Die medizinische Anwendung der Blutegel ist aber besonders aus einem anderen Grunde in Mißkredit geraten. Man hat nach dem Ansetzen der Tiere schwere, selbst tödliche Nachblutungen erlebt, die erklärt sind, seit man die gerinnungshemmende Wirkung des Bluteglextraktes kennt.

Literatur: M. m. W. 1916, Nr. 42. S. 1505.

### cc) Arthropoden.

Von den Arthropoden, Gliederfüßern besitzen nur  $\alpha$ ) die (spinnenartigen) Arachnoidea und  $\beta$ ) die Insekten eine Bedeutung für die menschliche Pathologie. Unter den Arachnoiden haben die geschlechtlich entwickelten Individuen 4 Paar Füße, die Larven 3 Paar; die Insekten besitzen 3 Paar Füße.

Unter den

#### $\alpha$ ) Arachnoidea

sind zu nennen:

##### aaa) *Leptus autumnalis*,

die Larven verschiedener Spezies von Trombidium, die Gras-, Ernte- oder Stachelbeermilbe. Im Hochsommer und Herbst dringen die rötlich gefärbten, mit bloßem Auge noch erkennbaren Milben von Stachelbeersträuchern, Schnittbohnen usw. her in die Häuser. Sie verursachen besonders in die Talgdrüsenmündungen Ekzema, Ekzema, Urtikaria hervor, manchmal (Fièvre de grain der Franzosen.) In der Mitte der Hauteimureszenz ist der Parasit festzustellen, der Blut saugt.

##### $\beta\beta$ ) Die Kedanmilbe.

Diese, der vorgenannten verwandte, rötliche Milbe, die 0,16—0,38 mm:0,1 bis 0,2 mm mißt und mit zahlreichen Härchen und roten Augen ausgestattet ist, wird in Japan beobachtet, vornehmlich bei Leuten, welche mit Hanf zu tun haben. Die schweren Erscheinungen der Milbe treten ein, wenn das beißende Tier verletzt wird, anscheinend, weil dann giftige Stoffe aus dem Milbenkörper zur Wir-

lung gelangen. An der Stelle der Läsion entsteht ein Bläschen oder Schorf, dann folgen Lymphadenitis, Konjunktivitis, ein masernähnlicher Hautausschlag mit Fieber, hartnäckige Obstipation, zuweilen Delirien. Die Krankheit kann 2 Wochen dauern, selbst zum Tode führen.

✓✓) *Ixodes redarius* (ricinus), Holzbock.

Männchen 1—2 mm lang, rot oder schwarz, Weibchen 4 mm lang, rund gelblich aber 12 mm lang und grau wenn es sich vollgesogen hat

Die in Gebüschen lebende Hundezecke greift Menschen über um Blut zu saugen. Auch hier sind empfindlichen Stellen (z. B. Penis) abgesehen auf wenn das Tier nicht abgerissen wird und d. bleibt. Im letzteren Falle können sich entzündliche Veränderungen einstellen. Auch verwandte Spezies können beim Menschen gefunden werden.

♂♂) *Ornithodoros moubata*,

eine Argasart, 8,6 mm, vollgesogenes Weibchen 11 mm. Das lebende Tier ist schiefergrau, in Alkohol konserviert wird es rotbraun bis schwärzlich. Es ist der Überträger der *Spirochaete Duttoni*, des Erregers der afrikanischen Recurrens (vgl. S. 216).

εε) *Sarcoptes scabiei*, Krätzmilbe.

Männchen 0,2—0,3 0,15—0,2 mm, Weibchen 0,3—0,4 0,3 mm, mit kreisförmigen Konturen und gelblichweißer Färbung. Auf der Rückenseite befinden sich viele Querfalten und Stacheln, die vordersten Beinpaare sind mit gestielten Haftschrauben versehen, die Weibchen haben an beiden hinteren Beinpaaren eine lange Borste, die Männchen nur am dritten Beinpaar.

**Infektionsmodus** Durch direkten Kontakt, z. B. bei der Koitation, auch durch Wische

Die Krätzmilben bilden mehrere Rassen und kommen auch bei Säugetieren vor. Sie graben sich in die Epidermis ein, bilden da Gänge, die leicht gewunden sind und bis zu 1 oder 2 cm Länge erreichen können. Während die Weibchen am blinden Ende dieser Gänge sitzen, finden sich Kotballen und Eier in ihrem Verlaufe deponiert. Die Männchen sterben nach der Kopulation ab. Aus den Eiern entwickeln sich Larven, die nach dreimaliger Häutung neue Gänge graben. Die Parasiten und die von ihnen hervorgerufenen pathologischen Hautveränderungen lokalisieren sich zwischen den Fingern, am ulnaren Rande der Hand in der Hohlhand, am Handgelenk, an der Achsel, den Brustwarzen und im Bereiche des Penis. Es kommt daselbst zu den wechselnden Bildern des Ekzems, die zum Teil durch das häufige heftige Kratzen der Finger infolge des Juckgefühls verursacht werden. Dadurch entstehen Fissurationen, die weit verbreitet sein können besonders an den Extremitäten und am Bauche. Im Bereiche des Milbenringes, der bei unruhigeren Personen pigmentiert ist und die Milbe als gelblichen Punkt durchschimmern läßt, können sich Papeln, Bläschen oder Pusteln entwickeln. Die Stärke der Reaktion hängt von der Individualität ab, es können sich auch Lymphangitis und Lymphadenitis anschließen. Wird die Krankheit vernachlässigt, so können sich reichliche epidermoidale Massen krustenförmig anhäufen die dann Milben, Eier oder Larven enthalten.

### 55) Demodex folliculorum.

Diese Haarbalgmilbe ist wurmartig langgestreckt besitzt keine Fräßen und kurze Beine. Es gibt mehrere Varietäten. Das Männchen ist 0,3 das Weibchen 0,4 mm lang die Eier 0,06-0,05 mm.

Die Tiere dringen in die Hautbälge Talgdrüsen und Meibom'schen Drüsen derart ein, daß ihr Kopfende nach innen gekehrt ist. Häufig trifft man sie im Ge-

sieht, i an den Lidrändern. Obwohl sie  
bei der t bei der Bildung der als Kome-  
donen können, ist es doch sehr fraglich,  
ob ihr ist. Hellbraune Pigmentierungen  
sind at Hunde vorkommende Varietät er-  
zeugt

### 72) *Pediculoides ventricosus*,

eine jüngst in Amerika als Ektoparasit des Menschen bekannt gewordene Milbe, die zunächst als Feindin einer das Getreide schädigenden Motte von den Landwirten gehegt wurde und dann einen Wirtswechsel zuungunsten des Menschen vollzog. Sie lebt im schlechten Stroh von Matratzen, dringt in die Haut ein. Wenn bei dem parasitierenden Weibchen die Eiersäcke anschwellen, erfährt das Tier eine ähnliche enorme Blähung, wie sie vom Sandfloh (s. d.) bekannt ist. Als pathologische Folge stellt sich Bildung großer Quaddeln ein, die durch ihre Zahl bedenkliche Störungen herbeiführen können.

### 73) *Linguatula rhinaria* (*Pentastoma taenioloides*).

Die „Zungenwürmer“ sind Arachnoidea, die durch den Parasitismus bis zur Unkenntlichkeit umgewandelt sind. *Linguatula rhinaria* stellt einen platten, langgestreckten, wurmartigen Parasiten dar, dessen Männchen weiß gefärbt ist und 10:3 mm mißt, während das gelbliche Weibchen 130:10 mm mißt. Um den Mund finden sich vier Krallen oder Haken auf einem Basalgliede. Die ovalen Eier sind 0,09:0,07 mm groß.

Das erwachsene Tier lebt in der Nasen- und Stirnhöhle mehrerer Tiere, namentlich beim Hunde, sehr selten beim Menschen. Bei letzterem sind



Fig. 124.  
Larven der *Linguatula*  
*rhinaria* = *Pentastoma*  
*denticulatum* (nach  
Leuckart).

dagegen die Larven häufig, die man als *Pentastoma denticulatum* bezeichnete, ehe ihre Beziehung zur *Linguatula* erkannt war. Die Infektion mit den Larven kommt dadurch zustande, daß die bereits den Embryo enthaltenen Eier mit dem Nasensekret ins Freie (z. B. auf Gräser) gelangen und von den verschiedensten Tieren (Hasen, Ziegen, Schafen, Rindern), auch vom Menschen verschluckt werden. Im Magen schlüpfen die Larven aus, dringen in die Darmwand ein und gelangen mit dem Lymphstrom in die Mesenterialknoten, mit dem Blutstrom in die Leber. Hier kapseln sie sich ein und haben nach einem halben Jahre die Charaktere der *Linguatula* angenommen. Die etwa 5 mm langen Larven bestehen aus 80–90 Ringen, die mit zahlreichen feinen Dornen besetzt sind, und zeigen am Munde zwei Krallenpaare (Fig. 124). Die Larven wandern dann bei Tieren direkt weiter in die Nasenhöhle, um zum geschlechtsreifen Tiere zu werden, oder sie werden erst nach dem Verzehren der infizierten Leber bzw. Lunge in ein anderes Tier übertragen, um erst bei diesem in die Nase einzudringen. Diese Wanderung der Larven nach der Nasen- und Stirnhöhle tritt selten beim Menschen ein, vielmehr sterben die Larven im Menschen in der Regel ab. Denn bei ihm trifft man diese Parasiten fast regelmäßig in verkalktem Zustande an, meist in der Leber, dicht unter der Serosa,

seltener in der Submukosa des Dünndarmes, in Mesenterialdrüsen, in der Niere oder Milz. Hier liegt dann das verkalkte Knötchen in einer bisweilen mit Riesenzellen ausgestatteten fibrösen Hülle. Noch lange lassen sich die Ringe mit den Dornen und fast immer noch die charakteristischen Haken mit ihrem Basalgliede nachweisen, selbst wenn die Larve sonst nur noch einen

schollig-amorphen Detritus bildet. Gewöhnlich werden nur eine einzige oder wenige Larven beobachtet, die zu keinen nennenswerten Störungen führen. Die erwachsenen Tiere können Nasenkatarrhe und -blutungen bedingen.

### β) Insekten

#### α) *Pediculus capitis*.

Die Kopfläuse, deren Männchen 1—1½ mm, deren Weibchen etwa 2 mm lang sind, besitzen eine der Haarfarbe angepaßte Eigenfarbe (Fig. 125). Die Eier messen 0,6 mm, sind tonnenförmig, werden „Nisse“ genannt. Sie werden an die Haare fixiert.

Die Kopflaus lebt fast ausschließlich auf dem Kopf und wird von Haupthaar zu Haupthaar übertragen. Sie findet sich besonders bei Kindern und unsauberen bzw. heruntergekommenen Erwachsenen. Der Biß der Tiere erzeugt juckende Empfindungen und besonders durch das häufige Kratzen entstehen die mannigfachen Formen des Kopfekzems (Papeln, Pusteln, Borken). Es kann zur Verfüllung der Haare (Weichselzopf) kommen. Das Ekzem kann sich auf das Gesicht ausbreiten.

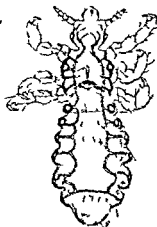


Fig. 125. *Pediculus capitis*  
Lupen-Vergrößerung

#### β) *Pediculus vestimenti*.

Die Kleiderläuse sind weißgrau, etwas größer als die Kopflause, 2—4 mm lang. Sie legen ihre Eier in die Wäsche ab und finden sich besonders bei Erwachsenen, zumal bei senilen und heruntergekommenen Individuen. Aus den Kleidern gehen sie auf die Haut, um Blut zu saugen und erregen dabei eine juckende Quaddel. Durch die Kratzeffekte entstehen Krusten, die schließlich sehr ausgedehnt sein können und namentlich am Halse, an den Schultern und in der Gürtelgegend sich lokalisieren. Schließlich können sich Ekzeme, Pustelbildungen, Furunkel, ausgedehnte braune, an Morbus Addisonn erinnernde Pigmentierungen einstellen, um das Bild dieser Art von Phthiriasis (Läusesucht) zu vervollständigen, an der angeblich einige Träger welthistorischer Damen zugrunde gegangen sind. Zur Diagnose wird die Untersuchung der Wäsche eventuell auch der Furunkelgeschwüre auf Pediculi zu erfolgen haben. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Übertragung des Fleckfiebers.

#### γ *Phthirus pubis* (Inguinalis)

Die Filzläuse haben einen fast quadratischen Kontur, ihre Männchen sind 1 mm lang, die Weibchen etwas länger (Fig. 126). Ihre Farbe wechselt zwischen weiß, grau und rothgelb. Die birnformigen Eier (0,8 0,4 mm) sitzen reihenweise auf den Haaren.

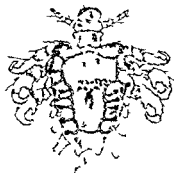


Fig. 126. *Phthirus inguinalis*  
Lupen-Vergrößerung

Diese der kaukasischen Rasse eigentümlichen Phthirus sitzen meist im Haargebiet des Mons Veneris, manchmal auch an anderen behaarten Stellen (Achselhöhle), aber nie auf dem Kopfe. Ihre Übertragung erfolgt beim Koitus. Die Parasiten erzeugen bei dem Blutsaugen und Stechen einen Juckreiz, der zum Kratzen und dadurch zur Ekzembildung führt. Manchmal veranlassen sie die Bildung blaßbläulicher Flecke (Maculae

caeruleae), die auf der Brust-, Bauch- und Oberschenkelhaut entstehen und von den einen für ein toxisches Erythem, von den anderen für eine Pigmentierung durch einen von den Phthirii gebildeten Farbstoff gehalten werden.

#### ♂♂ *Acanthia lectularia* (*Cimex lectularius*).

Die braunrot gefärbte Bettwanze ist 5:3 mm groß, das Weibchen legt etwa 1 mm große, weißliche Eier.

Aus ihrem Versteck (Bettritzen, hinter Tapeten usw.) befallen sie den Menschen nachts und erzeugen nach dem Blutsaugen Quaddeln. Auf den juckenden Stellen entstehen durch Kratzen blutige Borken.

#### εε *Pulex irritans*.

Die Männchen der Flöhe sind 2—2½, die Weibchen 4 mm lang, von brauner Farbe. Die tonnenförmigen Eier, die zu Larven, dann zu Flöhen werden, werden auf dem Erdboden (Dielenritzen usw.), selten am Menschen selbst abgelegt.

Die Flöhe saugen Blut und hinterlassen dabei eine punktförmige Haut-ekchymose, die sich mit einem nur flüchtigen Hofe von Injektionsröte umgibt und dann allein noch ein paar Tage bestehen bleibt. Selten kommt ein Urtikaria zustande. Die Flohstiche erregen ein starkes Juckgefühl.

Den genannten Insekten kann eine Rolle als Krankheitsüberträger zukommen.

#### ζζ *Sarcoptylia penetrans*.

Der Sandfloh ist gelbbraun, etwa 1 mm lang (Fig. 127).

Er wird in Amerika, Afrika und auch in Asien beobachtet.

Die befruchteten Weibchen dringen (bisweilen zu Hunderten) in die Haut besonders in der Zehengegend, seltener am Oberschenkel oder Skrotum, ein und

schwellen dort durch die Masse sich entwickelnder Eier zu einer kleinerbsengroßen, weißen Kugel an, an der der Kopf wie ein braunes Pünktchen erscheint. Die Haut rötet sich und vereitert, wenn der Parasit nicht entfernt wird. Manchmal sind die Entzündungserscheinungen nicht störend, bisweilen folgt aber eine heftige, schwer infektiöse Entzündung.

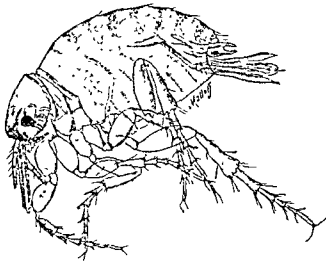


Fig 127 *Sarcoptylia penetrans* (Exemplar, das sich ein Arzt in den Tropen aus dem Fuße gezogen hat) Lupen-Vergrößerung)

#### ττ) Die Larven von Fliegen (Brachycera)

rufen beim Menschen einen als *Myiasis*<sup>1)</sup> bezeichneten Zustand hervor und man trennt eine *Myiasis externa*, wenn sich die Fliegenmaden in der äußeren Hautdecke oder auf den angrenzenden Schleim-

häuten (Nasen-, Mundhöhle, Gehörgang, Harnöhre, Scheide) angesiedelt haben, und eine *Myiasis interna intestinalis*, wenn die Dipterenlarven im Verdauungskanal parasitieren.

1) *ἡ μύια* die Fliege

### Myiasis externa

Die Fliegenlarven, die in Amerika weit verbreitet ist, legt ihre Eier in die Wunden, die in der Haut entstehen, sei es, daß letztere Teile vorher gesund oder bereits erkrankt waren. Sie sucht die im Freien Schlafenden bei Tage an, um schnell ihre Eier zu deponieren. Die sich entwickelnden Larven können außerordentlich hochgradige Zerstörungen von Weichteilen anrichten ja selbst den Knorpel perforieren. Sie sind in der Nase, Highmoils und Stirnhöhle in den Halsorganen anzutreffen und vermögen in die Paukenhöhle den Konjunktivalsack die Augen, selbst in die Schädelhöhle einzuwandern. Hunderte von Larven können im eitrigen Sekrete durcheinander wimmeln, eine eitrige Me-

Auch eine zweite Muszidenart *Sarcophaga magnifica*, ist hier zu nennen, die in Europa besonders in Rußland vorkommt und deren Larven sich eben falls an den obengenannten Stellen anzusiedeln vermögen. Die Fliegen legen ihre Eier gern in erkrankte Teile wie Hautgeschwüre oder in den Gehörgang von Leuten mit Otorrhoe in die Nase an Rhinitis bzw. Ozena Leidender ab. Die Larven bohren in den Geschwüren lebhaft herum um das Austrocknen der Wundfläche zu verhindern.

Ostridenlarven sind beim Menschen nur selten zu beobachten. So dringt die Larve von *Hypoderma bovis*, der Dasselfliege gelegentlich in die menschliche Haut ein und wandert subkutan weiter, ehe sie zur Luhe kommt und die Dasselbeule erzeugt eine tumoreigroße, schmerzhafte, furunkelartige Beule. Seitlich befindet sich die Öffnung, durch welche die Larve atmet und ihre Exkremente herausbefördert. Gangrän kann sich einstellen.

### Myiasis intestinalis

darf nur in akuter Form bei der Obstipation eventuell bei der Dejektion in den Gefäß oder nachträglich deponiert zu achten. Bei der chronischen Myiasis des Darmes, bei der jahrelang Larvenmassen oft schubweise, entleert werden können bestehen Störungen des Dickdarmes (*Colitis pseudomembranacea mucosa*) eventuell mit Blutbeimengungen. Darmgeschwüre selbst Darmstenosen sollen sich im Anschlusse an die Myiasis intestinalis entwickeln. Die Infektion mit Fliegenlarven kann zumal bei Störungen der Magensekretion, durch verunreinigte Nahrung entstehen. Bei Pferden wird die peritonische Gastritis im Pferdebauchzeugt werden. Durch das Bauchschmerz reproduziert werden.

Bei Pferden wird die peritonische Gastritis im Pferdebauchzeugt werden. Durch das Bauchschmerz reproduziert werden. (vgl. auch S. 241.)

### Literatur

(außer der auf S. 213 zitierten)

Goldi, E. A. Die sanit. pathol. Bedeutung der Insekten usw. Berlin R. Friedländer 1913. — Demodex Gmeiner, F. Arch. f. Derm. 92 1908, Du Bois, Ann. d. Derm., avril 1910 Seyderhelm, Arch. exp. Path. 76 1914 u. Ziegler 68 1914

caeruleae), die auf der Brust-, Bauch- und Oberschenkelhaut entstehen und von den einen für ein toxisches Erythem, von den anderen für eine Pigmentierung durch einen von den Phthirii gebildeten Farbstoff gehalten werden.

#### dd) *Acanthia lectularia* (*Cimex lectularius*).

Die braunrot gefärbte Bettwanze ist 5:3 mm groß, das Weibchen legt etwa 1 mm große, weißliche Eier.

Aus ihrem Versteck (Bettritzen, hinter Tapeten usw.) befallen sie den Menschen nachts und erzeugen nach dem Blutsaugen Quaddeln. Auf den juckenden Stellen entstehen durch Kratzen blutige Borken.

#### ee) *Pulex irritans*.

Die Männchen der Flöhe sind 2—2½, die Weibchen 4 mm lang, von brauner Farbe. Die tonnenförmigen Eier, die zu Larven, dann zu Flöhen werden, werden auf dem Erdboden (Dielenritzen usw.), selten am Menschen selbst abgelegt.

Die Flöhe saugen Blut und hinterlassen dabei eine punktförmige Haut-ekchymose, die sich mit einem nur flächtigen Hofe von Injektionsröte umgibt und dann allein noch ein paar Tage bestehen bleibt. Selten kommt ein Urlikaria zustande. Die Flohstiche erregen ein starkes Juckgefühl.

Den genannten Insekten kann eine Rolle als Krankheitsüberträger zukommen.

#### ff) *Sarcopsylla penetrans*.

Der Sandfloh ist gelbbraun, etwa 1 mm lang (Fig. 127).

Er wird in Amerika, Afrika und auch in Asien beobachtet.

Die befruchteten Weibchen dringen bisweilen (zu Hunderten) in die Haut besonders in der Zehengegend, seltener am Oberschenkel oder Skrotum, ein und

schwellen dort durch die Masse sich entwickelnder Eier zu einer kleinerbsengroßen, weißen Kugel an, an der der Kopf wie ein braunes Pünktchen erscheint. Die Haut rötet sich und vereitert, wenn der Parasit nicht entfernt wird. Manchmal sind die Entzündungserscheinungen nicht störend, bisweilen folgt aber eine heftige, schwer infektiöse Entzündung.

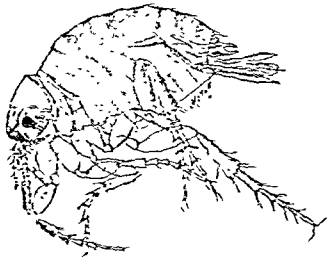


Fig. 127. *Sarcopsylla penetrans*. (Exemplar, das sich ein Arzt in den Tropen aus dem Fuße gezogen hat.) Lupen-Vergrößerung.)

#### gg) Die Larven von Fliegen (*Brachycera*).

rufen beim Menschen einen als *Myiasis*<sup>1)</sup> bezeichneten Zustand hervor und man trennt eine *Myiasis externa*, wenn sich die Fliegenmaden in der äußeren Hautdecke oder auf den angrenzenden Schleim-

häuten (Nasen-, Mundhöhle, Gehörgang, Harnröhre, Scheide) angesiedelt haben, und eine *Myiasis interna intestinalis*, wenn die Dipterenlarven im Verdauungskanal parasitieren.

1 *τῆς* uria die Fliege.

## Myiasis externa

Die Fliege *Lucilia macellaria*, die in Amerika weit verbreitet ist legt ihre Eier in Hautgeschwüre, Nase, Gehörgang ab, sei es daß letztere Teile vorher gesund oder erkrankt waren (z. B. bei Ozaena). Sie sucht die im Freien Schlafenden bei Tage auf um schnell ihre Eier zu deponieren. Die sich entwickelnden Larven können außerordentlich hochgradige Zerstörungen von Weichteilen anrichten ja selbst den Knorpel perforieren. Sie sind in der Nase, Hirnhirn, Sinushöhle in den Halsorganen anzutreffen und vermehren in die Luftröhre und Konjunktivalsack die Augen, selbst in die Schädelhöhle einzumwandern. Hunderte von Larven können im eitrigen Sekrete durcheinander wimmeln. Einige Meingitis oder Gehirnabszesse die Folge sein. Die gewöhnlichen Erscheinungen der Invasion dieser Maden sind heftiger Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, Schwindel, eitrige, erysipelartige Gesichtsschwellung, Übelriechen, blutiges Nasensekret, Schluck- und Sprechbeschwerden.

Auch eine zweite Muszidenart *Sarcophaga ragnifica* ist hier zu nennen die in Europa besonders in Italien vorkommt und deren Larven sich ebenfalls an den obengenannten Stellen anzusiedeln vermögen. Die Fliegen legen ihre Eier gern in erkrankte Teile wie Hautgeschwüre oder in den Gehörgang von Leuten mit Otorrhoe in die Nase an (Rhinitis bzw. Ozaena). Leidender als die Larven bohren in die Geschwüre lebhaft herum um das Austrocknen der Wundfläche zu verhindern.

Ostridenlarven sind beim Menschen nur selten zu beobachten. So dringt die Larve von *Hypoderma bovis* der Dasselfliege gelegentlich in die menschliche Haut ein und wandert subkutan weiter, ehe sie zur Infektion von Leuten. Dasselbe erzeugt eine taubeneisgroße, schmerzlos, fürunkelartige Neule. Seitlich bedeckt sich die Öffnung durch welche die Larve atmet und ihre Exkremente herausbefördert. Gangrän kann sich einstellen.

## Myiasis intestinalis

darf nur diagnostiziert werden wenn man Fliegen bzw. ihre Maden in frisch entleerten Magen oder Darminhalt festgestellt hat. Seitens des Magens kommt es in akuten Fällen zu den Erscheinungen von Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerz, die nach Entleerung, der Larven schnell verschwinden. In anderen Fällen ist auch bei der akuten Myiasis der Darm betroffen, indem sich Leibes Schmerz, Durchfälle oder Obstipation eventuell beide abwechselnd einstellen. Bei der Diagnose der Larven in den Dejektionen ist natürlich auf sekundäre Verunreinigungen (Maden im Gefäß oder nachträglich deponiert) zu achten. Bei der chronischen Myiasis des Darmes bei der jahrelang Larvenmassen oft schubweise, entleert werden können bestehen Störungen des Dickdarmes (Colitis pseudomembranacea mucosa) eventuell mit Blutbeimengungen. Die Infektion sollen sich im Ausflusse an die Myiasis intestinalis entwickeln. Die Insekten sollen sich Larven kann zumal bei Störungen der Magensekretion durch verunreinigte Nahrungsmittel vielleicht entwickeln. Bei Pferden wird die perniciöse Anämie auf toxische Stoffe zurückgeführt die vom Gastrinlarven im Pferdewagen, besonders von *Gastrophilus haemorrhoidalis* erzeugt werden. Durch das Gift *Ostrin* konnte die Krankheit bei Fischen und Eiern reproduziert werden ebenso wie durch das Blut der experimentell krank gemachten Pferde (Seydlerhelm) vgl. auch S 241.

## Literatur

(außer der auf S 243 zitierten)

Göldi, L. A. Die sanit. pathol. Bedeutung der Insekten usw. Berlin R. Friedländer 1913 — Demodex Gmeiner f. Arch. f. Derm. 92 1908. Du Bois Ann. d. Derm., avri 1910. Seydlerhelm, Arch. exp. Path. 76 1914 u. Ziegler 68 1914.



# Allgemeine pathologische Anatomie.

I.

## Allgemeine Pathologie der Zelle und der Gewebe.

Von

R. RÖSSLE.

Mit 21 Figuren im Text

---

Wir haben im ersten Kapitel erörtert, bis zu welchem Grade alle Pathologie Zellulärpathologie ist und daß auch diejenigen krankhaften Lebensäußerungen des Körpers, für welche bis heute eine von der Norm abweichende Gestalt der Organe und ihrer Gewebezellen als Grundlage nicht gefunden worden ist, in letzter Linie meist auf Veränderungen der Zellen selbst zurückgeführt werden müssen. Im allgemeinen kann es sich bei der Zurückführung einer Gesamterkrankung des Organismus auf zelluläre Erkrankungen um sehr verschiedene Vorgänge an den Zellen handeln; zunächst können zelluläre Leistungen in quantitativer Hinsicht vermindert sein; dann sind entweder Zellen von lebenswichtiger Bedeutung in gesundheitsgefährdender Anzahl durch Entartungs- und Absterbeprozesse überhaupt ausgeschaltet oder es sind nur bestimmte Funktionen in ihnen durch die krankmachende Schädlichkeit (Gift) beeinträchtigt. Sicherlich erkrankt nämlich nicht immer die Gesamtzelle, sondern es können entsprechend den Angriffen des Giftes auf bestimmte Zellteile auch bestimmte Zellfunktionen ausschließlich oder vorwiegend leiden. Freilich sind wir zurzeit noch nicht so weit, alle Störungen in der Zelle zu sehen und zu lokalisieren: was wir feststellen, sind statt der anatomischen Läsion oft nur die gestörten Funktionen: Störungen der Assimilation und Dissimilation, Störungen der spezifischen, energetischen Leistungen (Sekretion, Kontraktion usw.), Störungen der formativen Fähigkeiten (Zellteilung, Anpassungen). Oder aber es handelt sich gar nicht um verringerte, sondern im Gegenteil um gesteigerte Zellleistungen, welche den krankhaften Störungen des Organismus zugrunde liegen; und zwar kommt eine Erhöhung derselben Zellfunktionen in Betracht, die wir eben unter anderen Umständen vermindert gesehen haben; also Steigerung der Stoffaufnahme (z. B. im Beginn von Ent-

artungen) und der Stoffabgabe, ferner der spezifischen Funktionen, wie der Sekretionen, solche Fälle bieten die Verschleimung der Schleimhäute, dann gewisse Selbstvergiftungen (endogene Vergiftungen) des Körpers, z B die Basedowsche Erkrankung durch Hyperthyreoidismus, vielleicht auch die Akromegalie durch Hyperpituitarismus (übermäßige Sekretion der Hypophyse). Schließlich kann auch eine qualitative Änderung der Zellarbeit infolge angeborener oder durch Anpassung erworbener Zelleigenschaften zu Schädigungen des Gesamtorganismus führen. Da aber alle Funktionen der Zellen an bestimmte Strukturen ihrer lebenden Substanz geknüpft sein müssen und den gestörten Funktionen somit auch gleichgerichtete Störungen der Struktur entsprechen müssen, so ist die Kenntnis des normalen morphologischen, physikalischen und chemischen Aufbaues der Zellen die Voraussetzung für das Verständnis der Zellenkrankheiten.

Eine wesentliche Stütze hat die Anschauung von der zellulären Grundlage des normalen und des kranken Lebens durch den Nachweis der (freilich beschränkten) Lebensfähigkeit der Zellen außerhalb des Organismus erhalten, zunächst durch die Erfolge der Verpflanzung von Gewebsteilen (s. das Kapitel über „Transplantation“) neuerdings durch die Beobachtungen über Kulturen von Gewebezellen „in vitro“, sog. „Explantation“ (Harrison Burrows Carrel). Am besten lassen sich Teile von Bindegewebe, Milz Knochenmark embryonalen Organen und von Geschwülsten „züchten“, die Vermehrung dieser Zellen im Brutschrank bei 37°, sowie ihre Differenzierung zu funktionierenden Elementen — (embryonale Herzmuskelfasern fangen rhythmische Kontraktion an) — beweisen besser als alles andere, daß wir es in den Zellen mit wirklichen Elementarorganismen zu tun haben.

## 1. Morphologische Organisation der Zelle.

Für das Leben der ausgewachsenen Zelle sind außer dem Kerne und dem Zelleibe zahlreiche feinere Strukturen von größter Bedeutung, vor allem zunächst die als Kern- bzw. Plasmamembranen bezeichneten Begrenzungs-schichten zwischen Kern- und Zelleib einerseits und zwischen der Gesamtzelle und ihrer Umgebung (Nachbarzellen, Basalschichten) andererseits, ferner das in verschiedenster Form und Masse den Kern erfüllende Chromatin und das Keinkörpchen (Nukleolus), das, ebenfalls in Zahl und Gestalt wechselnd, sich vom basophilen Chromatin durch die Neigung unterscheidet, sich mit sauren Farbstoffen zu beladen.

Im Plasma der Zelle findet man, eine perinukleare Zone freilassend, eine den Keinstoffen nach ihrer Färbbarkeit nahestehende, wechselnde, in Form unregelmäßiger Fäden und Stränge sich darstellende Struktur. Wir bezeichnen diese Gebilde mit Benda als Mitochondrien, ihre Bedeutung ist, nachdem ihre Herkunft aus dem Kern durch Übertritt ins Plasma („Chromidien“ R Hertwig) für viele Fälle fraglich geworden ist, nicht geklärt, sie besitzen Teilungsfähigkeit und dienen wahrscheinlich dem Stoffwechsel und der spezifischen Ausreifung der Zelle (z B Differenzierung zu Myofibrillen). Ein Stoffaustausch zwischen Kern und Zelleib in beiden Richtungen muß natürlich notwendig angenommen werden, in pathologischen Fällen geschieht er auch sicher in korpuskularer Form, unter normalen wohl vorwiegend durch Diffusion gelöster Substanzen.

Für jede Zelle ist bestimmt abgestuftes Massenverhältnis zwischen Kern und Zelleib. Diese „Kernplasmarelation“ (Rich Hertwig) wechselt unter dem Einfluß der mannigfachsten Reize (Hunger, Wärme, Kälte) und als Aus-

druck verschiedener Zelltätigkeiten, wie Wachstum, Sekretion, Assimilation. Viele Leistungen des zellulären Stoffwechsels werden von Kern und Plasma gemeinsam besorgt. Eine dem Plasma eigentümliche Aufgabe ist die Aufnahme von Stoffen aus der umgebenden Ernährungsflüssigkeit und die Abgabe von solchen, sowie die gleichen Beziehungen zum Kerne. Dieser letztere hingegen steht den Wachstumsvorgängen und den spezifischen Zelleistungen vor. Was die Lebenswichtigkeit der einzelnen Zellteile betrifft, so ist erwiesen, daß zwar der Kern nach Verlust des größten Teiles des ihn umgebenden Zelleibes fortleben, ja den Zelleib neu an bilden kann, daß umgekehrt aber kernlose Stücke von Plasma nur eine eng begrenzte Lebensdauer besitzen (*Verworn*).

## 2. Physikalische Organisation der Zelle.

Weder eine fortwährende Veränderung der Gestalt der einzelnen Zellteile, wie ihres gegenseitigen Verhältnisses, noch insbesondere die Tatsache des unter den verschiedensten morphologischen Erscheinungen rasch stattfindenden Stoffaustausches zwischen Kern und Zelleib ist mit der Vorstellung einer starren Zellmasse vereinbar. Aber es gibt noch unmittelbare Beweise für den flüssigweichen Aggregatzustand<sup>1)</sup> der Zelle; sie sind abgeleitet aus dem Verhalten des Protoplasmas bei Eingriffen physikalisch-chemischer Natur (*Bütschli*, *Rhumbler*, *E. Albrecht*). Nach diesen Versuchen stellt jedes Protoplasma ein Gemenge nicht miteinander mischbarer, mehr oder weniger zäher Flüssigkeiten dar; im optischen Bilde ohne jeden Eingriff erscheint es als ein Schaum oder wabiges Gefüge, wobei die Wabenwände aus Stoffen bestehen müssen, die in den Stoffen der gleichfalls flüssigen Wabeninhalte nicht lösbar sind („*Heteromorphes Spumoid*“, *Rhumbler*). Wie die Wabenwände des Protoplasmas die einzelnen Flüssigkeitstropfen umschließen, so umgibt die Kernmembran den Kern und die Zellhaut den Zelleib; auch diese beiden Grenzschichten sind flüssiger Natur, wenn auch zuweilen starrer, mehr „gelatiniert“. In diese Schäume, aus denen das Protoplasma von Kern und Leib jeder Zelle besteht, sind nun körnige und runde Gebilde der mannigfachsten Form und Zusammensetzung eingelagert, und zwar vorwiegend in den Knotenpunkten der Wabenwände. Diese Mikrosomen oder Granula müssen ihrerseits aus Stoffen bestehen, die mit den chemischen Körpern der Umgebung nicht mischbar sind, oder sie besitzen ihrerseits eine bestimmte Oberfläche, die abrscheinlich sind auch ihre Zusammensetzung; bieten (s. unten), sicher spielen sie im Stoffwechsel der Zelle eine wichtige Rolle, indem mikrochemisch bestimmt charakterisierbare Stoffe, wie Eisenverbindungen, Fett, Glykogen, immer zuerst an sie gebunden in der Zelle sichtbar werden (*Arnold*). Die Anschauung aber, daß die Granula der Zellen selbständige, über die Zellen hinausgehende Elementarorganismen sind, sozusagen die primitivsten Lebewesen des Organismus darstellen (*Altmann*, *Buchner*), können wir gerade vom Standpunkte der Lehre von der kranken Zelle nicht teilen. Wenn wir nun auch im allgemeinen an der flüssigen Beschaffenheit des Protoplasmas festhalten müssen, so kann doch nicht bezweifelt werden, daß nicht nur außerhalb der Zellen in den Geweben feste Gebilde (Knochen- und Knorpelgewebe) verbreitet sind, Im allgemeinen spezifischer Zelldifferenzierung, wie Fli-

1) Soweit bei einem inhomogenen Gemisch von „Aggregatzustand“ gesprochen werden kann.

merhaare der Schleimhautepithelien, Achsenfaden der Spermatozoen, Achsenzylinder der Nervenzellen, welche letztere sogar nur mehr teilweise der Mutterzelle angehören, vielmehr aus dieser herausragen, jedoch gibt es auch Zellformationen bei denen man von Zellskeletten sprechen kann (*Koll-off*). Dem Zellskelett ist dann die flüssige Protoplasma-masse ein- und aufgelagert, als solche mit elastischen Binnenstrukturen ausgestattete Zellen sind z. B. die Muskelzellen, die Blutkörperchen der Amphibien (*Dehlerscher Randreifen*) anzusehen.

### 3. Chemische Organisation der Zelle.

In chemischer Hinsicht können wir in der Zelle notwendige und akzessorische Stoffe unterscheiden. Die ersteren wären solche, die sich in jedem Protoplasma finden, die letzteren solche, die nur für bestimmte Zellen charakteristisch sind. Zu dem notwendigen chemischen Inhalte der Zelle gehören die 12 Elemente C, N, H, O, S, P, Cl, K, Na, Mg, Ca, Fe. In welcher Weise diese Elemente im lebenden Protoplasma zu Verbindungen zusammentreten, wissen wir streng genommen nicht, da jede chemische Untersuchung einen Zerfall der lebendigen Substanz bewirkt. Die wichtigsten Körper, die wir aus Zellmassen darstellen können, sind die Eiweißkörper, die Fette und die Kohlehydrate. Neben diesen Atomkomplexen, die nur in der belebten Natur vorkommen, enthält die lebendige Substanz auch anorganische Verbindungen: Wasser, Salze und Gase. Was die Lokalisation der chemischen Stoffe in der Zelle betrifft, so befindet sich die mikrochemische Forschung noch in großer Unkenntnis über die chemische Zusammensetzung der morphologisch unterscheidbaren Zellteile, wir wissen darüber mehr Negatives als Positives, so z. B., daß der normale Zellkern weder Neutralfette noch Glykogen (überhaupt Kohlehydrate) enthält, daß er ferner frei ist von Ca, Na- und K-Verbindungen, von Chloriden, Phosphaten und locker gebundenen Eisenverbindungen, wahrscheinlich überhaupt arm an anorganischen Verbindungen ist. Hingegen soll er, und zwar in seinem Chromatin, auch in der Nukleolusubstanz, Eisen und Phosphor in maskierter Form (*Mac Callum*), d. h. gebunden an Nukleine, enthalten. Diese Nukleine sind selbst, wie die Nukleoproteide (Verbindungen von Eiweißkörpern mit der phosphorhaltigen Nukleinsäure<sup>1</sup>), Eiweißstoffe, die im wesentlichen auf die Kerne beschränkt sind, und zwar läßt sich soviel mit Bestimmtheit sagen, daß sie in der chromatischen Substanz und in den Nukleoli enthalten sein müssen. An die Anwesenheit von Nukleoproteiden scheinen u. a. die oxydativen Eigenschaften des Protoplasmas geknüpft zu sein, auch sind sicher allgemeine Beziehungen zwischen ihnen und den Enzymen vorhanden. Im übrigen wissen wir nicht viel mehr über die Verteilung der Eiweißverbindungen in den Zellteilen; jedenfalls kommen im Protoplasma keine einfachen nativen Eiweißkörper (wie Albumine, Globuline), sondern nur höchst komplizierte Verbindungen, wie Glykoproteide (Verbindungen von Eiweiß mit Kohlehydraten, z. B. Mucin), Pseudonukleoproteide u. a. vor. Von der Möglichkeit, das Strukturbild des ständig reagierenden Eiweißmoleküls in unsere Vorstellungen vom Bau des Protoplasmas einzuordnen, sind wir noch weit entfernt.

Neben den Eiweißkörpern spielen die Fettsubstanzen im normalen und im krankhaften Ablauf der intrazellulären Lebensvorgänge die bedeutendste Rolle, und zwar zum Teil kraft ihrer Anwesenheit in den Zell-, Kern- und Granulabällen. Zu den Fettsubstanzen rechnet man die Fette, ferner die „Lipide“ im engeren Sinne, nämlich Fettäuren und Seifen, Cholesterine, Phosphatide (*Lezithin*, *Myelin*), Zerebroside. Vielleicht gibt es neben der Zellteilen mit lipiden Oberflächen granuläre Elemente, die durchaus aus Lipoiden bestehen („Liposome“ *E. Albrechts*).

Von Kohlehydraten ist uns als wichtiger Zellbestandteil nur das Glykogen bekannt; es ist als solches in dem Zelleib vieler Zellen (s. unten) mikroskopisch nachzuweisen und zu lokalisieren; welche Rolle andere Kohlehydrate frei oder an andere Stoffe (z. B. Eiweiß) gebunden, im Chemismus der Zelle spielen, ist vorläufig unbekannt.

Ein wichtiger Fortschritt in dem Bestreben, chemisch wirksame Stoffe der Zelle nicht nur zu finden (dazu würde auch die chemische Untersuchung von Gewebsbrei genügen), sondern auch zu lokalisieren, ist der Nachweis fermentativer Orte der Zelle, z. B. der oxydasehaltigen, d. h. aktiven Sauerstoff übertragenden Granula; sie sind in den meisten Zellen mit lebhaftem Stoffwechsel enthalten, z. B. in Leukozyten (F. Winkler, W. H. Schulze); Epidermis- und Haarbalg-epithelien machen vermittelt eines spezifischen oxydierenden Ferments der „Dopaoxydase“, aus Dioxyphenylalanin das braune körnige Hautpigment (Bleich). Mit dem Nachweis der Beziehungen intrazellulärer Fermente zur morphologischen Struktur der Zelle ist man auf dem Wege, den Sitz wichtigster und allgemeinsten Tätigkeiten der Zelle (Assimilation, Atmung) festzustellen.

#### 4. Physikalisch-chemische Organisation der Zelle.

Die Wanderung und der Umsatz der oben genannten Stoffe in dieser Emulsion von verschiedensten chemischen Körpern, als welche wir in chemischer Hinsicht das Protoplasma ansehen müssen, wird durch mannigfaltige treibende Kräfte bewirkt. Eine von ihnen ist der osmotische Druck; die Strömungen, die durch ihn bewirkt sind, werden befördert und geregelt durch die organischen Bestandteile der Zelle. Von wesentlicher Bedeutung sind ferner die Kräfte, die in dem kolloidalen Zustande der Salze und der Eiweißkörper begründet liegen, besonders aber auch in den kolloiden Stoffen ihrer Membranen. Die Membranen sind entweder nur Grenzlamellen im Sinne mehr oder minder isolierter Berührungszonen mit Stofflösung und -verdichtung oder richtige kolloidale Schichten; sie haben als solche die Fähigkeit eines gewissen Auswahlvermögens gegenüber den Stoffen, die an sie herantreten; die eine lassen sie durch, unter Umständen unter Veränderung ihrer Zusammensetzung (Zangger), die anderen schließen sie von dem Eintritt in die Flüssigkeitsmenge aus, die sie selbst umschließen. So ergibt sich die besondere Zusammensetzung des Kerns, des Kernkörperchens, des Zelleibes und seiner Einschlüsse schon durch den auswählenden Einfluß ihrer Hüllen. Die Membranen selbst können chemisch-physikalisch sehr kompliziert zusammengesetzte Emulsionen wasserlöslicher und -unlöslicher Stoffe sein. „Schädigungen“ solcher Membranen beeinflussen die Schnelligkeit von Zellreaktionen durch pathologische Öffnung wie Sperrung des Zellinnern; sie funktionieren durch Lösung und durch Adsorption der an sie herangebrachten Stoffe; eine ihrer wichtigsten Aufgaben dürfte auch die Aufrechterhaltung der spezifischen Eiweißkonzentration in den verschieden gearteten Zellen sein (Hertzfeld und Klinger). Schließlich ist auch zu beachten, daß bei den reversiblen Reaktionen durch intrazelluläre Enzyme die verschiedenen Richtungen der chemischen Prozesse Spaltung sowohl als Synthese, beschleunigt werden können.

Außer dem osmotischen Druck, der Ionenwanderung, den Wirkungen elektrischer Ladung und den Kräften der Oberflächenspannung ist es die Quellung und Entquellung von Kolloiden, welche Stoffe und „lebendige“ Bewegungen auslöst, Bewegungen, welche der Assimilation und Dissimilation, dem Wachstum und den spezifischen Funktionen (Sekretion, Kontraktion) zu dienen vermögen.

Zelle und Interzellularflüssigkeit sind nach der Nomenklatur der Kolloidchemie als ein zweiphasiges System zu bezeichnen; in ihrer Begrenzungs-schicht,

der Zelloberfläche, spielen sich die für analoge Vorgänge im Zellinnern maßgebenden Adsorptionen und Zustandsänderungen der Kolloide ab (*Pribram, Berczeller, Hedén*)

Indem wir gesehen haben, wie sowohl die Gesamtzelle als ihre arbeitenden Zellorgane ihren stofflichen Inhalt durch sichtbare Hüllschichten von besonderen physikalischen Eigenschaften isolieren, erweitert sich das physikalisch-chemische Bild zu einem gleichzeitig morphologischen. Wo uns die Forschung die Zusammensetzung der lebenden Substanz aus nicht voneinander benetzbaren Stoffen zeigt, wo Hüllen und Inhalte der lebenden Substanz im Mikroskop sichtbar werden, beginnen wir das Verhältnis von Struktur und Chemismus der Zelle zu verstehen

Alle Lebenserscheinungen sind in den kolloiden Zustand gebunden und wir werden die Frage nach der „Lebendigkeit“ verschiedener morphologischer Strukturen (z. B. der paraplastischen Substanzen) wohl am besten dahin beantworten, daß wir sagen: es gibt im Gewebe die verschiedensten Abstufungen von Leben

~

Alle Reize, welche auf die Zellen wirken, sind in irgendeinem Sinne funktionelle Reize, die Funktionen, welche sie auslösen, sind entweder energetische Leistungen, zu denen die Zelle (Nerven-, Muskel-, Drüsenzelle) durch ihren Bau eigenartig befähigt ist, oder Leistungen, welche anderen Zellen, freilich in abgestuften Graden, gemeinsam sind, wie die Aneignung von Nährstoffen und das Wachstum (Vergrößerung und Vermehrung). Es kann keine Frage sein, daß jede einzelne Zelleistung durch Reize gesteigert werden kann, und ebensowenig, daß es auf Grad und Beschaffenheit der Reize ankommt, welche von den möglichen Einrichtungen der Zelle angeregt wird. Es gibt wahrscheinlich Reizungen, welche sich sozusagen direkt an das Wachstumsvermögen der Zellen, vielleicht an einen bestimmten Teilungsapparat wenden („formative Reizung“ Virchows), aber dieser Apparat wird auch ohne Zweifel auf indirektem Wege in Bewegung gesetzt, z. B. auf dem Umwege über die starke funktionelle Reizung, und befindet sich desgleichen in Abhängigkeit von der Assimilation.

Nach dem Ergebnis der verschiedenen pathologisch gesteigerten Reizung können wir zweierlei Lebenserscheinungen in den Zellen unterscheiden, einmal regressive Veränderungen mit Entartungscharakter (unter Abnahme der verschiedenen zellulären Leistungen verlaufend), zum anderen progressive Veränderungen mit krankhafter Zunahme irgendwelcher zellulärer Verrichtungen. Daß die Trennung beider Formen von pathologischen Lebensäußerungen an den Zellen nicht immer eine scharfe sein kann, ergibt sich schon daraus, daß gewisse Entartungen mit vermehrter Stoffaufnahme, also mit progressiven Erscheinungen verlaufen und doch zur völligen Desorganisation und zum Tode der Zelle führen, während andererseits die einseitigen Steigerungen gewisser Zellfähigkeiten (z. B. Zellteilung) zu Entartungen der Zellen führen, jedenfalls mit Entartungen verbunden sein können.

## A. Regressive Veränderungen der Zelle.

### (Entartungen der Zelle)

Über das physiologische Maß hinausgehende Reize irgendwelcher Art können die Zelle bis zur Vernichtung der Lebensvorgänge schädigen

Die Schädigung kann auch nur einzelne Zellteile treffen, z. B. kraft der spezifischen Löslichkeit bestimmter Gifte in diesen. Verändern sich im Anschluß an einen unphysiologischen Reiz die Zelleistungen in qualitativer oder quantitativer Hinsicht, so ist die Zelle als krank anzusehen. Entartungen sind krankhafte Zustände der lebenden Substanz, die sich in sichtbaren Veränderungen der morphologischen, physikalischen und chemischen Zusammensetzung der Zelle verraten.

## I. Krankhafte Störungen im morphologischen Aufbau der Zelle. (Morphologische Desorganisationen.)

Störungen des morphologischen Aufbaues der Zelle beteiligen entweder die ganze Zelle oder sie betreffen nur einzelne Zellteile. Auch das Verhältnis einzelner Zellteile zueinander in bezug auf Lage oder Masse kann verschoben werden.

Die Gestalt der ganzen Zelle unterliegt schon den mannigfachsten Einflüssen von außen; so werden z. B. die Epithelien in Drüsengängen bei Sekretstauung abgeplattet, die Epithelien des Krebses durch Verschiebungen von benachbarten Gewebsteilen zu spindelförmigen Elementen ausgezogen, die Leberepithelien in der Nachbarschaft der Zentralvenen durch Blutstauung erdrückt. Durch Hunger verringert sich die Gesamtgröße der Zelle; dasselbe bewirkt die sogenannte „senile Atrophie“. Während wir hier einen einfachen Schwund an lebender Substanz in der Zelle und dabei eine gleichzeitige Verkleinerung des gesamten gealterten Organes, z. B. Herz, Leber, Milz vor uns haben, beruht umgekehrt die Vergrößerung von Organen durch den Prozeß der wahren Hypertrophie zum Teil auf der Vergrößerung der einzelnen Organzellen.

Was das Verhältnis von Kern zu Zelleib anlangt, so verursacht, wie wir gesehen haben, schon der physiologische Wechsel zwischen Ruhe und Tätigkeit eine Veränderung der „Kernplasmarelation“. Unter dem Einflusse krankmachender Reize verstärkt sich die Verschiebung dieses Verhältnisses; in lebhaft wuchernden Geweben z. B. sind die Zellen mit relativ großen Kernen und Kernkörperchen ausgestattet, gleichgültig, ob die Zellvermehrung durch Regeneration, Hypertrophie oder durch geschwulstmäßiges Wachstum bedingt ist. Auch die normalen stofflichen Beziehungen zwischen Kern und Protoplasma können eine krankhafte Änderung erfahren; so kommt ein überstürzter und überreicher Übertritt von Kernprodukten ins Plasma gerade auch in Fällen von Störungen des Wachstums und der Zellreifung vor. Andererseits häufen sich zuweilen im Kerne Stoffe an, die in gesunden Zellen dort nicht vorkommen, z. B. Glykogen, Pigment, Kristalle, Neutralfette. Von den krankhaften Inhalten des Zelleibes seien an dieser Stelle ausschließlich diejenigen erwähnt, die wir ausschließlich morphologisch und nicht chemisch oder physikalisch fassen können. Solche verdanken ihre Entstehung entweder der Umsetzung schon im Zelleib vorhanden gewesener Stoffe oder sind Fremdkörper, die von außen aufgenommen werden und in vielen Fällen einer größeren oder geringeren Verarbeitung im Protoplasma unterliegen. Solche Einschlüsse des Protoplasmas sind von der mannigfaltigsten Größe und Form, häufig kugelig, schalig oder geschichtet. Hierher gehören die sogenannten „Vogelungen“-Einschlüsse der Krebszellen und andere Inklusionen der Geschwulstzellen, die man fälschlicherweise oft

als Erreger des Krebses angesprochen hat (Fig 130d), ferner die „Russelchen Körperchen“, diese sind kugelige, stark mit sauren Farbstoffen sich färbende Elemente in Plasmazellen, z B in der entzündeten Magen-, Darm- oder Blasenschleimhaut (Fig 128), entstanden durch Umwandlungen der Granula Körperfremde Einschlüsse des Protoplasmas von Epithelien sind schließlich die als Chlamydozoen bezeichneten Erreger der Pocken, des Trachoms, der Hundswut ( $T = 10^8$ ) und mancher anderer als Parasiten der Zellen des Menschen und der Tiere stehende Parasit als die Zone des Protoplasmas



Fig 128 Russel'sche Körperchen (a) in der Blasenwand mit den Blutkapillaren (b)

Zellen, welche rasch abgetötet werden, wie wir es mit unseren Fixierungsmitteln bewirken, sterben unter einfacher Gerinnung ihres Protoplasmas, d h gewisse Stoffe desselben gehen in die feste Phase über (akute Nekrose). Wenn wir mit Straub den Zustand „Leben“ als labiles Gleichgewicht entgegengesetzter, gleichzeitiger, umkehrbarer und nie zu Ende laufender Reaktionen in der Zelle ansehen, so bedeutet ein irgendwie künstlich verursachter Übergang in die Ruhe (stabiles Gleichgewicht) den Tod. Der natürliche Tod der Zellen in der tierischen Leiche ist prinzipiell das gleiche. Stirbt der Organismus, so folgt der Tod der einzelnen Zellen nach und vollendet sich in verschiedener Zeit allmählich, indem bei aufhörender Blutzirkulation die chemischen Prozesse in der Zelle irreversibel werden und unter den Erscheinungen der „Autolyse“ (s S 328) bis ans Ende ihrer Möglichkeiten laufen. Somit ist der spontane Zelltod nicht ein augenblickliches Ereignis, sondern eine Reihenfolge von chemischen Prozessen, und wir können sagen, daß der endgültige Untergang einer Zelle besiegelt ist, wenn die Umkehrbarkeit (Reversibilität) ihres chemischen Betriebes



die mitotische Zellteilung durch Entstehung mehrpoliger Strahlungen. Es entstehen durch die multipolaren Mitosen nicht zwei, sondern so viele Tochterzellen, als Strahlungspole in der Mitose vorhanden waren. Dies scheint besonders auch bei hyperchromatischen Zellen vorzukommen. Viele dieser Vorkommnisse sind nicht durchaus krankhafter Natur, sondern kommen im Tierreiche hin und wieder als Norm vor, z. B. die pluripolaren Mitosen in den Knochenmarksriesenzellen. Besonders häufig sind sie jedoch in bösartigen Geschwülsten und im Granulationsgewebe heilender Wunden. In seltenen Fällen teilt sich die Zelle amitotisch, d. h. ohne Auflösung des Kernes und ohne Bildung einer achromatischen Spindel. Die Erzeugung von Tochterzellen auf diese Weise unter dem Bilde einer einfachen Durchschnürung von Kern und Zelleib ist nicht immer ein Entartungszeichen der Zelle; wir sehen sie der Regeneration gewisser Gewebe, z. B. der *Schmincke*).

und Amitose sind die beiden Möglichkeiten der Zellvermehrung.

Wohl zu unterscheiden von der Amitose der Zelle ist die ausschließliche Vermehrung der Kernzahl ohne Teilung des Proto-

plasmas. In vielen Fällen leitet die zunehmende Kerbung und Aufteilung des Kernes, wie wir gesehen haben, den Zelltod ein; in anderen Fällen aber bedeutet die Parzellierung des Kernes mit oder ohne Zunahme seiner Gesamtmasse eine Vergrößerung der funktionierenden Kernoberfläche, einen Anpassungsvorgang; dies dürfte z. B. für Leberzellen und andere Drüsenzellen zutreffen, in denen sehr häufig Doppel- und Mehrkernigkeit gesehen wird. Der Polymorphismus des Leukozytenkernes ist wohl ebenfalls eine funktionelle Anpassung. In den vielkernigen Protoplasamassen, welche man als „Synzytien“ be-

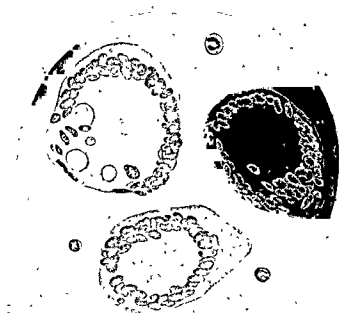


Fig. 100. Drei verschiedene, teilweise zum Teil...

zeichnet, hat der Mangel der Abgrenzung der Zellterritorien wohl verschiedene Bedeutung. So läßt sich vermuten, daß die synzytiale Bedeckung der Plazentarzotten eine Undurchlässigkeit des Plazentarfilters für bestimmte Stoffe sichert, welche beim Vorhandensein einer Bedeckung mit Einzel-epithelien und zwischen ihnen liegenden Zellhäuten oder Kittsubstanz nicht ermöglicht wäre. Die Synzytien der Stützsubstanzen (Lymphknoten, Lunge usw.) garantieren vielleicht, obwohl in so geringer Menge vorhanden, Schnelligkeit und Kontinuität ihrer Funktion (Reizvermittlung,

Neubildung der Fibrillen) Da eine gewisse Größe der Zellen an sich eine gewisse Größe der zugehörigen Kernoberfläche fordert, so sehen wir auch bei krankhaftem Größenwachstum der Zellen (bei Bildung von Riesenzellen) meist Vielkernigkeit auftreten. Einkernige Riesenzellen, wie wir sie besonders in bösartigen Geschwülsten zu sehen bekommen, erreichen deshalb fast nie die Größe der sogenannten „vielkernigen Riesenzellen“. Die Entstehungsweise der letzteren ist übrigens eine mannigfache, die einen sind, wie eben gesagt, die Folge eines abnormen Wachstums der Zelle, wobei nur der Kern sich amitotisch zerschnürt, die zweiten beruhen auf der Unfähigkeit des Protoplasmas, die Zellteilung zu vollenden, während die Kerne anfänglich oder dauernd sich mitotisch in dem ungeteilten Protoplasma vermehren, da d. h. sie gehen aus einer Verschmelzung in ihren Hüllschichten hervor, wobei die Protoplasmen Einzelgebilde bleiben.

Vielkernige Riesenzellen sehen wir bei tuberkulösen und syphilitischen Gewebswucherungen, bei der gestörten Regeneration aller möglichen Zellarten (Alveolarepithelien der Lunge, Drüsenzellen der Leber, Niere, Endothelien der Blutgefäße, der serösen Räume, Muskel- und Fettzellen) und in zahlreichen, besonders den bösartigen und leicht zerfallenden Geschwülsten. Die sogenannten „Riesenzellen der Tuberkulose“ sind meist in der Mitte der Zelle in der Zellteilung in Kapillarendothelien oder durch den Durchbruch der zahlreichen Kerne im Protoplasma aufgestellt (Fig. 133). Sie sind ein Beweis dafür, daß die Zellteilung durch ein krankes Protoplasma leidet, insofern als wir in den tuberkulösen Riesenzellen nicht nur fast immer Tuberkelbazillen in der Nähe der Kerne, sondern im zentralen Protoplasma meist auch Entartungserscheinungen (Körnclung, Verfettung, Verkalkung) wahrnehmen können.

## II. Krankhafte Störungen im physikalischen Aufbau der Zelle.

### (Physikalische Desorganisation)

Alle krankhaften Zellveränderungen, die wir bisher kennen gelernt haben, erschienen uns als Eingriffe in den Zellmechanismus, die wir nur rein als Gestaltsveränderungen, nicht aber in ihrem physikalischen oder chemischen Wesen verstehen konnten. Bei der Besprechung des physikalisch-chemischen Aufbaues des Protoplasmas haben wir jedoch gesehen, daß jede Veränderung des Mediums in dem Zellen leben, sofort eine Veränderung dieses Aufbaues bewirken wird, sobald die Zelle nicht imstande ist, kraft ihrer Hüllschichten schädlichen Stoffen des Mediums den Eintritt in ihr Inneres zu verwehren. Nun vermögen aber Stoffe von sehr verschiedener chemischer Konstitution jene Hüllschichten zu benetzen und zu passieren und erweisen sich damit der Zelle gegenüber als chemisch-physikalisch differente Mittel, auch die sogenannten physiologischen Salzlösungen gehören zu diesen und sind also durchaus nicht wahrhaft physiologisch.<sup>1)</sup> Der geringste Grad der Störung in physikalischer Hinsicht tritt als

### tropfige Entmischung

<sup>1)</sup> Eine ideal physiologische Lösung wäre eine solche, in der die Zelle überhaupt keine Veränderung erleidet.



Vorgängen in abgestorbenen Zellen, in denen durch die Wirkung von Selbstverdauung (autolytische Fermente) partielle Lösungen des toten, geronnenen Protoplasmas auftreten, ferner nicht verwechseln mit den Folgen, welche die Sekretstauung in Drüsenzellen hat, wobei ebenfalls tropfige Ansammlungen aber hier des spezifischen Sekretes, entstehen. Am schönsten sehen wir den vakuolären Zerfall von Protoplasma in den Markcheiden von degenerierenden Nervenfasern, an untergehenden Leukozyten, an Nierenepithelien, an Bindegewebszellen in wasser-süchtigen Geweben (Fig. 136)

### Trübe Schwellung.

Die trübe Schwellung ist ein Zustand der Gewebe, insonderheit ihrer spezifisch funktionierenden Teile (Parenchyme), bei dem diese einen von der Norm (bzw. von dem Ruhezustand) insofern abweichenden Anblick darbieten als sie ver-

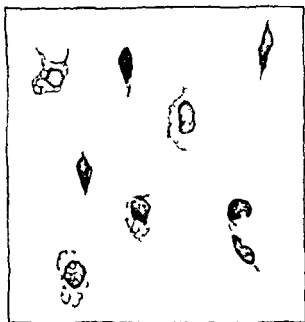


Fig. 136. Vakuoläre Entartung von Bindegewebszellen aus einer ödematösen Seife (mit Hydropisie + Degeneration).

größert geschwollen erscheinen und eine verminderte Transparenz der Schnittflächen erkennen lassen. Auch mikroskopisch fällt an den einzelnen Zellen diese doppelte Veränderung auf: Zunahme des Volumens der Zelle und zwar vorwiegend des Zelleibes und eine gewisse

Trübung, die beiden Komponenten geprägt bald sind die trüblich noch klares des Zelleibes durch

mit wachsenden Wasser aus mikroskopische Bild und die Aufquellung ist gering, im letzteren Falle würde also die Trübung die Schwellung überwiegen. Überlegen wir uns die möglichen Bedingungen dieser Veränderungen, so ergibt sich, daß die Schwellung nur dadurch entstehen kann, daß entweder in die Zelle mehr Material aufgenommen wurde oder daß unter dem Einfluß von Gallerten, erfolgt sind. Die Trübung auf der Vergrößerung kleinster, vorher nicht oder kaum sichtbarer Granula, oder auf der Neubildung solcher oder schließlich auf der Entstehung von körnigen Gerinnungen im Protoplasma (Fällungen).

Die trübe Schwellung darf nicht von vornherein immer für eine krankhafte Veränderung angesehen werden, denn wir finden ihr Bild in den Zellen auch im Zustand der erhöhten physiologischen Tätigkeit unter dem Einfluß „nutritiver Reizung“ (Virchow) als die Folge der verstärkten Stoffaufnahme und den Ausdruck lebhaftester Umsetzungen

im Protoplasma. Es handelt sich hierbei um eine Vermehrung und Vergrößerung funktionell wichtiger kleinster Zellorgane, nämlich von Eiweiß- und Fettgranula. Während aber diese normalen Reizveränderungen der Zellen immer darauf hinauslaufen, daß sich die Zelle bei funktioneller Inanspruchnahme der angehäuften und verarbeiteten Stoffmassen entledigt, scheinen die pathologischen Formen der trüben Schwellungen dadurch gekennzeichnet zu sein, daß das Material in der Zelle liegen bleibt, da das Protoplasma durch krankhafte Reizung außerstande ist, die Aufeinanderfolge normaler reversibler Reaktionen bis zur Ausstoßung der Schlacken aufrecht zu erhalten. Die genauere chemische Entwicklung des Bildes der degenerativen trüben Schwellung<sup>1)</sup> ist uns aber ebenso unbekannt als diejenige der funktionellen Ladung der Zelle. Zweierlei aber sehen wir deutlich: erstens den vermehrten Wassergehalt in denjenigen Fällen von trüber Schwellung, in denen schon ohne Mikroskop eine besonders feuchte „sukkulente“ Beschaffenheit des Gewebes bemerkbar ist, zweitens die Einlagerung von zahlreichen Körnchen von Eiweißcharakter in den Zelleib, und zwar dann besonders dicht, wenn die Trübung überwiegt, d. h. wenn das unbewaffnete Auge eine vollkommen opake und fast trocken matte Schnittfläche am seziierten Organ erblickt. Der Eiweißcharakter der bei der trüben Schwellung das Protoplasma erfüllenden Körnchen geht aus ihrem Verschwinden auf Essigsäurezusatz hervor. Inwieweit diese Ausflockungen und Gerinnungen als partielle Absterbeerscheinungen am Protoplasma angesehen werden dürfen, mit anderen Worten, inwieweit irreversible Reaktionen in ihm bei der trüben Schwellung erfolgen, ist nicht ausgemacht. Daß der Zustand der trüben Schwellung einen Zelltod nicht nach sich ziehen muß, sondern in „Heilung“ übergehen kann, dürfen wir mit Bestimmtheit annehmen.

Die Beziehungen zu anderen Entartungen sind sehr mannigfache; so ist die trübe Schwellung der tropfigen Entmischung darin verwandt, daß bei beiden eine vermehrte Wasseraufnahme in die Zelle stattfindet, ja, die trübe Schwellung kann aus der tropfigen Entmischung hervorgehen (E. Albrecht). Andererseits leitet sie unter Umständen in die pathologische Verfettung über, wenigstens findet man schon bei geringeren Graden der trüben Schwellung die Liposomen (mit Neutralrot färbbare feinste Tröpfchen fettartiger Substanz) zuweilen vermehrt. Schließlich finden sich Zusammenhänge mit den Veränderungen der Zellen nach erfolgtem Zelltode: hier wie dort protoplasmatische Gerinnungen (Fällungen); sind diese Gerinnungen bei der trüben Schwellung sehr ausgiebig, so wird freilich durch sie das Leben der Zelle gefährdet, und die trübe Schwellung führt selbst durch diese inneren Hemmungen des Stoffumsatzes in der Zelle zum Tode.

### III. Krankhafte Störungen im chemischen Aufbau der Zelle.

#### (Chemische Desorganisationen.)

Von einer Störung des Protoplasmas in chemischem Sinne, von einer chemischen Entartung können wir nur dann sprechen, wenn sich in ihm unter dem Einfluß krankhafter Reizung und als Ausdruck unphysiologischer vitaler Reaktion Stoffe ansammeln, entweder in Mengen, die abnorm sind, oder überhaupt Stoffe, die sonst gar nicht darin vor-

1) Synonyme sind: „albuminoide Degeneration“ und „körnige Entartung“.

kommen Voraussetzung für die Beurteilung darüber, ob eine Störung des Zellchemismus vorliegt, ist also die Kenntnis ihrer normalen stofflichen Zusammensetzung. Diese ist für die Zellen der verschiedenen Organe außerordentlich verschieden und schwankt auch je nach dem Wechsel zwischen Ruhe und Funktion und nach dem Alter für die einzelnen Zellen. Wir nennen die Entartungen nach den Stoffen, die sich dabei intrazellulär haufen.

### 1 Die pathologische Fettablagerung (die Verfettung)

Feinst verteiltes Fett in Form von Liposomen und in Form der „Olschichten“ des Kernes und des Protoplasmas sowie Fett an Eiweiß gebunden ist ein normaler unentbehrlicher Bestandteil der lebenden Zelle und schwindet auch beim äußersten Hunger nicht („Dauerfett“). Eine große Anzahl von Gewebezellen führt aber, besonders im Alter, auch Fett in groberer Tropfenform. Es handelt sich hierbei um Neutralfette (Glycerinester). Manche Gewebezellen haben auch einen festen Bestand in Cholesterin (Hacker u. Hueck). Die Fetttropfen sind in Äther, Alkohol und Chloroform löslich, resistent gegen Säuren und Laugen, färben sich mit Sudan rot und schwarzen sich durch Osmiumsäure. Die pathologische Verfettung, durch diese und andere weiter unten zu besprechende Mittel kenntlich, besteht in einer Speicherung von Fetten und fettähnlichen Stoffen (Lipoiden) oder in ihrem Sichtbarwerden durch Abspaltung. Die frühere Unterscheidung von infiltrativer und degenerativer Verfettung je nach der mehr oder weniger bedeutenden Größe der entsprechenden Tropfen läßt sich nicht mehr aufrecht erhalten. Wir teilen die Verfettungen in solche ein, bei denen echte Fette in der Zelle sichtbar sind (Verfettung im engeren Sinne, Glycerinesterverfettung), und in solche, die durch das intrazelluläre Auftreten von Lipoiden gekennzeichnet sind. Unter den letzteren bildet die Cholesterinesterverfettung die Hauptgruppe.

#### a) Die Verfettung im engeren Sinne (Glycerinesterverfettung).

Die hierbei auftretenden Tropfen sind außer durch die obigen Merkmale an ihrem Verhalten im polarisierten Lichte kenntlich. Sie sind isotrop, einfachbrechend. Wir finden solches Fett in krankhafter Menge z. B. in den Leberzellen dann angehauft, wenn durch Vergiftungen (Chloroform, Phosphor, bakterielle Toxamine) eine Fettwanderung aus den Fettlagern der Haut, des Mesenteriums usw. erfolgt und das Fett in der Leber liegen geblieben ist.

Es entspricht dieser Vorgang am ehesten dem alten Begriffe der pathologischen Fettinfiltration. Auch in den Zellen der quergestreiften Muskulatur des Herzens und des Skelettes treffen wir, im Herzen besonders bei schweren Anämien, in den Muskeln z. B. nach Verletzungen des Rückenmarks, die echten Fette an, und zwar oft ohne die sonst häufige Mischung mit Lipoiden, desgleichen in der Niere der Diabetiker und zuweilen in den Sternzellen der Leber bei denselben Kranken.

Die Frage, in welcher Weise das Fett von den Zellen aufgenommen und angesetzt wird, ist immer noch nicht erledigt. Ohne Zweifel ist in bestimmten Fällen z. B. durch Leukozyten und wohl auch durch Endothelien (Benetie, die Aufnahme unveränderten Fettes in Tropfenform möglich (Fettphagozytose, Arnold). Für gewöhnlich aber kann die Aufnahme ungelosten grobtropfigen Fettes ausgeschlossen werden, und es handelt sich dann um die doppelte

Möglichkeit, daß einerseits feinst emulsiertes Fett oder andererseits sol in gelöster Form durch die Zellhüllen in den Zelleib eindringt. Die Spei rung, die sich hierauf vollzieht, soll nach Altmann und Arnold nicht beliebigem Orte intrazellulär erfolgen, sondern es sollen gewisse Granula, eine besondere Fähigkeit zur Fettsynthese besitzen, als Assimilationszen dem Fettausatz der Zelle dienen. So viel steht jedenfalls nach Arnolds Benekes Versuchen fest, daß zahlreiche Zellen bei angebotenen Lipoiden (Se Fettsäuren) imstande sind, echte Fette granulär anzubilden, ferner daß vergrößerten Fettkomplexe der Zelle oft nicht aus einheitlichen Stoffen bestel andererseits ist es fraglich, ob die Zentra dieser werdenden Fettkörner tats lich präformierte granuläre Elemente von Eiweißcharakter sind, und i fraglich, daß auch die nichtgranulären plasmatischen Elemente sich an Anreicherung der Zelle mit Fetten beteiligen können (Heidenhain).

#### b) Die Lipoidverfettungen.

Unter den Lipoiden, die bei den vitalen Verfettungen der Z eine Rolle spielen, sind als die weitaus wichtigsten (Aschoff, Kawam in erster Linie die Cholesterinester zu nennen. Ihr intrazellul Vorkommen ist physiologisch für die Epithelien der Nebennierenri des Menschen und in den Luteinzellen der Corpora lutea des Eiersto

Ihre pathologische Bed tung ist erst geklärt v den, seit ihre Identifi rung im Gewebe da das Studium reiner li der Substanzen ermögli ist (Aschoff und Ada Kawamura). Das V kommen in Mischung mit allen möglichen e mischen Körpern, bes ders auch mit echten F ten und den weiter un zu nennenden anderen poiden, oft unter dem Bi der Einbüllung der eir durch die anderen S stanzen, erschwert ihr Nachweis. Die mikrosk pischen Methoden geb



Fig. 137. Abstreifpräparate aus verfetteter Gallenblasenschleimhaut a bei gewöhnlicher Beleuchtung im durchfallenden Lichte, b im polarisierten Lichte; eine Anzahl Fettropfen erscheint doppelbrechend.

nicht immer ein zutreffendes Bild von dem wahren Gehalt eines Gewebes an Lipoiden; am besten werden sie noch an der Doppelbrechung im polarisierten Lichte erkannt<sup>1)</sup>; durch diese und durch die geringere Löslichkeit in den oben genannten Fettlösungen mitteln unterscheiden sie sich von den Neutralfetten (Glyzerinester. Im übrigen erscheinen sie wie die letzteren meist als glänzende Tropfen anscheinend an Granula gebunden<sup>2)</sup> (Fig. 137).

1) Außer den Cholesterinestern zeigen noch Cholesterinfettsäuregemisch Syringomyeline, Zerebroside und die Cephalin Cholesteringemische Doppelbrechung (Kawamura).

2) Nach Härtung der solche Cholesterinester enthaltenden Gewebstücke Formol erscheinen die fraglichen Substanzen als nadelförmige Kristalle, meist intrazellulär; die Kristalle schmelzen beim Erwärmen, wobei wieder doppelbrechende Kugeln entstehen.

Die Verfettung der Cholesterinesterverfettung tritt in Vorkommen bei solchen krankhaften Zellen langsam intravital zerfallen, Entzündungen, insofern als die Fettbildung dabei unter regressiven Erscheinungen an den Zellen (mit morphologischen Desorganisationen) verläuft, liegt hier eine „fettige Degeneration“ der Zelle vor. Wir finden aber nicht nur in den absterbenden Zellen selbst, sondern in besonders großen Mengen nach ihrem Zerfall die doppelbrechenden Substanzen in der Umgebung der Zelleichen, entweder frei in den benachbarten Lymphbahnen oder eingeschlossen in deren Endothelien, ferner in Wanderzellen aller Art (auch in Gliazellen). Eine so zustande kommende Fettspeicherung kann als resorptive Lipoidverfettung (*Dietrich*) bezeichnet werden. Fundorte für pathologische Anhäufungen von Cholesterinestern sind die atherosklerotischen Herde der Arterien (*Kaiserling, Orgler*), gewisse Nierenentzündungen (*Lohlein, Storch*), die bei Entzündungen der Lungen und Strangverwundungen im kleinen Kreislaufe abgestoßenen Alveolarepithelien (*F. Müller, W. Schultze*), die Wand von älteren Abszessen (*Pick*) und der Rand von verkasteten Drüsenpartien (*Dietrich*), die Endothelien der Lymphgefäße der Gallenblase bei Gallenstauung (*Aschoff*).

Eine Speicherung von Cholesterinestern in Form einer progressiven Lipoidinfiltration ohne Entartungen an den beteiligten Zellen geschieht außer bei den eben genannten Resorptionen von Cholesterinestern in gewissen Geschwülsten z. B. in den Grawitzschen Krebsen der Niere, in Adenomen der Nebenniere, in den durch den Lipoidreichtum schon makroskopisch eigentümlich gelben „Xanthomen“ der Cutis und des Periostrs.

Ohne Zerfall können ferner im Zwischengewebe doppelbrechende Lipide auftreten, zunächst wohl auch in flüssiger Form, so z. B. die fibrillaren Kittsubstanzen der Intima im Beginn der Arteriosklerose und diejenigen der Nierenpapillen durchtrankend. Hier wie dort findet sich aber auch das Cholesterin in jener kristallinischen Form, wie sie die Fig. 138 in typischer Weise zeigt.

Die Verfettungen durch andere Lipide sind noch wenig bekannt. Nur einige der beteiligten Substanzen, so die Fettsäuren, Seifen, die sogenannten Phosphatide (darunter die Lecithine), Lösungen von Cholesterin in diesen und Zerebroside sind als solche identifiziert, aber weder ihre Lokalisation in und außerhalb der Zellen, noch ihre pathologische Bedeutung, noch ihre Beziehungen zu den anderen Verfettungen sind vorläufig genügend klar. Nur daß diese Lipide häufig Hüllen um die Cholesterinester bilden, ist festgestellt (*Kawamura*). Freie Fettsäuren erscheinen extrazellulär in kristallinischen Nadeln innerhalb nekrotischer Zellmassen (Abszessen, Retentionzysten, zellreichen Exsudaten, zerfallenden Geschwülsten).

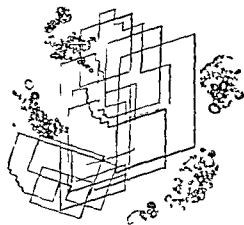


Fig. 138 Fettiger Detritus aus entarteter Arterienwand mit Cholesterintafeln.



Eine der granulären Fettsynthese jedenfalls nahestehende Erscheinung ist die Entwicklung des sogenannten Abnutzungspigments (Lipofuscin). Dieses tritt in Form brauner Körner im Protoplasma von Herzmuskel-, Samenblasen-, Ganglien- und Leberzellen älterer Leute auf, stammt wahrscheinlich zum Teil aus Kernprodukten ab und lagert sich an ursprünglich ungefarbte Granula; es ist sicher ebenfalls fettartiger Natur, jedoch schwankt der nachweisbare Gehalt dieser Pigmente an Fetten beträchtlich (sogenannte „braune Degeneration“).

### Postmortale myelinige Dekomposition der Zelle.

Mit den oben beschriebenen, echten Zerfallscharakter tragenden Verfettungen lebender Organismuszellen nicht zu verwechseln ist das Auftreten von fettartigen Substanzen durch fermentative Wirkungen bei Zellen, welche,

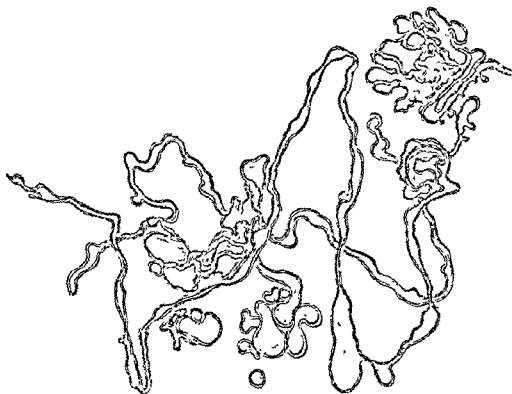


Fig. 139 Myelinfiguren (Starke Vergr.)

aus der normalen Ernährung ausgeschaltet, nekrobiotischen Vorgängen anheimfallen, oder bei Geweben, die der Autolyse<sup>1)</sup> (Hauser, Fr. Kraus) unterworfen sind; die Autolyse findet in der Leiche oder, nachdem die Gewebe aus dem lebenden Organismus herausgenommen sind, statt.

Aus dem Gesagten geht schon hervor, daß diese Zersetzung der Zelle sich dadurch wesentlich von der echten und von der lipoiden Verfettung unterscheidet, daß bei ihrer Entstehung keine von außen an die Zelle herantretenden

1) Unter „Autolyse“ versteht man die Gesamtheit der chemischen Prozesse, welche sich unter sterilen Bedingungen an den aus dem lebenden Organismus ausgeschalteten Geweben abspielen und die unter Spaltungen durch endozelluläre Enzyme zu einer Selbstverdauung der Gewebe führen

den Fettsubstanzen eine Rolle spielen können, d. h. keine Neubildung und keine Speicherung statthaben kann, sondern daß präformierte fettähnliche Stoffe durch die postmortalen Umsetzungen im Protoplasma nur sichtbar werden (Fettphanerose). Diagnostisch unterscheidet sich diese Veränderung von der Lipoidverfettung durch Cholesterinester dadurch, daß die kadaverösen Fettsubstanzen der Doppelbrechung ermangeln. Eigentümlich ist ihnen andererseits ihre Quellbarkeit in Wasser, so daß sie bei der mikroskopischen Untersuchung in einer morphologisch charakteristischen Form erscheinen. Sie bilden nämlich mattglänzende Schollen oder doppelt konturierte, band-, tropfen- oder keulenförmige oft sehr bizarr geformte Elemente, die man mit Benutzung eines von Virchow geprägten Namens als „Myelinfiguren“ (s. Fig. 139) bezeichnet. Ihre Färbbarkeit mit Neutralrot deutet auf eine wahrscheinlich von Phosphatiden, und bei der Autolyse nie fehlende Färbbarkeit der Kerne dabei

abnimmt, desto mehr nimmt die Färbbarkeit des Myelins zu. Dieser Kern zerfällt bei der myelinigen Dekomposition der Zelle vollzieht sich unter Bildung von Kernsprossen, er bietet also weitgehende morphologische Analogien zu den oben (S. 318) beschriebenen intravitalen karyolytischen Vorgängen bei der morphologischen Desorganisation der Zelle (Karyorrhexis). Die Quelle der myelinigen Substanzen können übrigens alle vorher in der lebenden Zelle vorhanden gewesenen Fettstoffe anisotroper und isotroper Natur, wahrscheinlich auch die normalen Fettgranula (Liposomen) jeder Zelle sein (E. Albrecht, *Aschoff*). Nur in dem letzteren Falle hat die Myelinbildung granulären Charakter.

## 2 Pathologische Glykogenablagerung

Das Glykogen, vorläufig die einzige Zuckerart, die wir in Zellen und Geweben mit unseren histologischen Mitteln zu lokalisieren vermögen, kommt an einigen menschlichen Geweben ständig vor, so im Knorpel, in den mittleren Lagen geschichteter Epithelien, im Hisschen Bündel des Herzens, in der Plazenta früher Schwangerschaftsmonate, in anderen Geweben ist es zwar auch ein normaler Bestandteil, wechselt aber in bezug auf die Masse, z. B. in Muskeln und Leber, ferner in der Schleimhaut der Ge-



Fig. 140. Abnormer Glykogenreichtum von Leberzellkernen bei Diabetes mellitus (Färbung mit Heidenhain'schem Karmin).

Zellstoff darstellt

Wie beim pathologischen Fettgehalte der Zelle fragt es sich auch bei dem abnormen Vorkommen von Glykogen, ob solches auf einer krankhaften Speicherung beruht oder ob es durch einen Zerfallsprozeß entsteht. Für eine degenerative Entstehung würde der Nachweis entscheidend sein, daß es durch sonst nicht vorkommende Spaltungen oder Synthesen gebildet wird. Dieser Beweis steht noch aus, und wir wissen weder für den Glykogengehalt der ge-

sunden noch für den der kranken Zelle die chemische Quelle dieses Zuckers anzugeben. Im ganzen T ... sich Glykogen nur im Protoplasma der Zelle, nie im Kern. ... in den Kernen der Leber und der Niere des Menschen, ... nruhr und bei Kreislaufstörungen, ist am ehesten noch als ... rgang



Fig. 141. Glykogenreichtum von Geschwulstzellen (Nierenkrebs). Die Glykogenablagerung erscheint in den Zellen einseitig an der Zellwand. In der Mitte eine Arterie.

Geschwulstzellen, es tritt in den Epithelien der geraden Übergangsstücke der gewundenen Harnkanälchen (*Baehr*) bei Diabetes und in Alveolarepithelien bei Pneumonie auf. Es erscheint als Tropfen oder Schollen in diesen Zellen und ist wahrscheinlich an deren Granula (*Arnold*) gebunden, vielleicht aber auch im Zellsafte gelöst. Bei der für die Darstellung des Glykogens nötigen Fixierung (Konz. Alkohol) fällt dieses häufig an einer Zellseite in Halbmondform aus (Fig. 141); dies beruht auf den Strömungen der in die Zelle diffundierenden Fixierungsmittel (*Fischer*). Niemals findet sich Glykogen in abgestorbenen Zellen.

Nachweis des Glykogen: Löslichkeit in Wasser und besonders in Speichel, Bräunung mit Jod, Rotfärbung mit ammoniakalischem Karmin (nach *Best*) nach Fixierung in absolutem Alkohol.

## Anhang.

### Entartungen der Zelle durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten.

Wie die Zelle durch ungenügende Zufuhr von Nährstoffen leidet, so leidet sie auch durch die Anhäufung der Endprodukte ihrer chemischen Tätigkeit, deren sie sich unter normalen Bedingungen entledigt, seien es nun ihre spezifischen Sekrete oder Schlacken ihres Stoffwechsels. Schon eine durch abnorme Reize bedingte Hypersekretion wird krankhaft zu nennen sein, von Entartung wird man aber nur sprechen, wenn schwere strukturelle Störungen dabei auftreten und die Zelle sozusagen in ihren eigenen Produkten erstickt. Dies ist z. B. dann der Fall, wenn die angehäuften Sekretmassen aus den Drüsen nicht abgeführt werden, dadurch, daß Ausführungsgänge verschlossen oder, wie in drüsigen Krebsen, überhaupt keine solchen gebildet sind.

aufzufassen, da hierbei der Kern in seiner morphologischen Struktur stark verändert erscheint; er bildet dann eine vergrößerte, an Chromatin fast völlig verarmte Blase (s. Fig. 140). Wenn das Protoplasma von sonst glykogenfreien Zellen mit Glykogen erfüllt ist, so ist über den Charakter dieser Erscheinung, ob Infiltration, ob abnorme glykogenbildende Tätigkeit, ob Zersetzung, ob Retention, nicht zu entscheiden. So sammelt sich Glykogen in Bindegewebs- und Gefäßwandzellen bei Entzündungen, wir sehen es, oft massenhaft, in

Die Art des Untergangs der Zellen ist in solchen Fällen eine zweifache. Erstens üben die bereits sezernierten, also extrazellulären Sekretmassen einen Druck auf die sekretbildenden Zellen aus, der so stark werden kann, daß diese durch sogenannte Druckatrophie zugrunde gehen, zweitens aber sind häufig bei bereits stagnierenden Drüsenprodukten die Drüsenzellen gar nicht mehr imstande, die Sekrete abzugeben. Dieselben sammeln sich jetzt auch innerhalb der Zelle mehr und mehr an, zunächst in einer der normalen Drüsentätigkeit noch einigermaßen entsprechenden Form, es vermehren sich die Sekretgranula bald aber, und dies ist besonders bei schleimigen, gallertigen und kolloiden Sekreten der Fall, scheidet sich das Sekret in größeren Vakuolen noch im Protoplasma ab, treibt die Zelle bis zur Mißgestalt auf und richtet sie, unter Umständen unter gleichzeitiger Veränderung der chemischen und physikalischen Eigenschaften des endozellulär gehauften Drüsenproduktes (Dünnung, Wechsel der Färbbarkeit), zugrunde.

Beispiele für solche Entartungen von Drüsenzellen unter Anhäufung ihrer Stoffwechselprodukte sind der schleimige Zerfall von Schleimhautepithelien bei Katarrhen unter übermäßiger Becherzellenbildung, der Untergang der Epithelien in den Drüsenräumen von Eierstocksgeschwülsten unter Pseudomuzinbildung, die gallertige Degeneration von Krebszellen in gewissen Magenkrebsen (Fig. 142), die kolloide Entartung in den Azini der Schilddrüse, Veränderungen des gestauten Sekretes in Zellen sehen wir bei dem sogenannten „epithelialen tropfigen Hyalin“ von kranken Nierenzellen, in den länger in Leberzellen aufgehaltenen Gallotropfen beim Ikterus an dem Saft der drüsigen Hohlräume an der Grenze des vorderen und hinteren Hypophysenlappens.

Eine krankhafte Überproduktion eines spezifischen Zellproduktes liegt auch in der Anhäufung von Pigment in den Zellen der von Chromatophoren der Haut und des Auges ausgehenden bösartigen Geschwülste (Melanosarkome) vor.



Fig. 142. Gallertige Entartung von Krebszellen aus einem Gallertkrebs des Magens.  
a intrazelluläre Gallerttropfen b sezernierte Gallerte

als Pigment  
des Kernes  
zichbraunen

Massen. Inwieweit die oben (S. 328) erwähnte „braune Degeneration“ der Herzmuskelfasern, Leberzellen usw. ihrer Natur nach zu den Störungen durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten gehört, ist nicht sicher zu sagen, bemerkenswert ist, daß dabei ursprünglich ungefärbte Fettgranula des Plasmas (Liposomen?) sich braunen, aber weder die Art des Fettes noch die Natur des Pigments an den Körnern der braunen Degeneration ist bisher erforscht. Inwieweit Zellen fremde Zellprodukte aufnehmen und darunter leiden, ist nicht näher bekannt. Jedoch sehen wir sie zu-

weilen mit abnormen Inhaltmassen erfüllt, ohne daß sie Entartungszeichen darbieten; so z. B. bei der Erfüllung mit eisenhaltigen Pigmenten (Hämosiderosis); hierbei findet oft geradezu eine Beladung aller Granula mit Hämosiderin statt — auch die Bindung des eisenhaltigen Pigments soll an die Granula (*Arnold*) erfolgen —, ohne daß die Zelle darunter sichtlich an Vitalität einbüßte. Dasselbe ist der Fall, wenn Glykogen von einem Gewebe (z. B. einer Geschwulst) aus, wo es massenhaft aufgestapelt ist, in die Zellen des umgebenden Nachbargewebes sickert (*Gierke*). Auch Kristalle, wahrscheinlich von umgewandelten Teilen von Erythrozyten herrührend, sind im Kerne von nicht entarteten Leberzellen beim Hunde gefunden worden (*Brandts*).

#### IV. Pathologie der paraplastischen Substanzen.

Unter paraplastischen Substanzen verstehen wir alle jene geweblichen Strukturen, welche sich unter Rückbildung der embryonalen Mutterzellen zu Bildungen von eigentümlichem Bau ausdifferenzieren. Sie erfüllen im Körper vor allem mechanische Funktionen und sind hauptsächlich in Form von Fibrillen, Kittsubstanzen und Grundsubstanzen zu finden.

Der Zellbegriff ist für alle Arten von Stütz- und Verbindungsgewebe (mesodermales Bindegewebe und Glia, beide samt Abkömmlingen) im Grunde genommen ein anderer, als für die funktionierenden Elemente der epithelialen Parenchyme: Die Epithelien der Haut, der Schleimhäute und der Drüsen sind kleine Bausteine mit selbständigem Dasein, und wie ihr normales Leben sich unabhängig, sogar unter Umständen unabhängig von den nächst benachbarten Zellen abspielt, so ist auch ihr krankes Leben, wie wir es in den besprochenen Entartungen kennen gelernt haben, ein individuelles. Nicht so bei den „Zellen“ der Stützsubstanz: weil diese nicht nur im Embryo in Form von vielzelligen Verbänden (*syncytial*) angelegt werden, sondern auch dauernd miteinander in Verband bleiben, wobei mit zunehmender Gewebsreife (Differenzierung von gitterförmigen, kollagenen, elastischen, glösen Fibrillen, von Knorpel- und Knochengrundsubstanz, von Glaskörper) das Mutterprotoplasma ab, — dafür die betreffende paraplastische Substanz (Fasern und Grundsubstanz) zunimmt, leiden diese Stütz- und Verbindungsgewebe bei eintretender Schädigung immer als Zellverbände in größeren Strecken (Pathologie von Zellterritorien).

Die Kerne des Bindegewebes (das Wort im weitesten Sinne gebraucht) liegen samt ihrem perinukleären Protoplasma an den Knotenpunkten der sich überkreuzenden Fibrillen und zusammen mit diesen in hautartig zu denkenden Protoplasmalamellen, welche ihrerseits sich zu Kammern (oder Waben) mehr oder minder zusammenachließen.

Je nach den bleibenden Beziehungen der Gerüstsubstanz zu den Mutterzellen können wir die Gerüstsubstanzen in zwei Hauptgruppen scheiden, nämlich in interzelluläre und intrazelluläre. Als interzelluläre wären z. B. die Fasern des kollagenen Bindegewebes und die elastischen Fasern zu betrachten, da sie bei den gewöhnlichen Färbungen unabhängig von der rückgebildeten Mutterzelle erscheinen, obwohl in Wahrheit ihre starren Fäden streng genommen aus den Häuten der protoplasmatisch weich bleibenden Muttersubstanz nicht heranstreten. Jedenfalls unterscheiden sie sich merklich von anderen paraplastischen Substanzen, bei denen die fibrilläre Differenzierung in innigem Zusammenhang mit der Mutterzelle bleibt (z. B. Nervenzellen, Muskelzellen).

Wir können den paraplasmatischen Substanzen kein eigenes Leben in dem höchsten Sinne zuerkennen, daß sie wesentliche Lebenstätigkeiten wie Stoffwechsel, Wachstum, Anpassung selbständig leisten, sondern diese Vorgänge vollziehen sich an der sie umhüllenden lebenden protoplasmatischen Substanz infolge von Reizen an den syncytial bleibenden Mutterzellen

Was die pathologische Erfahrung in dieser Hinsicht betrifft, so lehrt sie, daß wenigstens die Interzellularsubstanzen, wie Bindegewebsfibrillen, elastische Fasern, Grundsubstanzen von Knorpel und Knochen, allein ohne die Mutterzellen verändert sein können, wobei es freilich fraglich ist, ob man sie wirklich als „krank“ bezeichnen, d. h. als krankhaft auf abnorme Reize reagierend ansehen darf, vielmehr verhalten sie sich in den meisten Fällen passiv und nur unter Beteiligung der oft längst zurückgebildet gewesenen Bildungszellen erfolgen Lebensprozesse an ihnen. Wenn wir von Entartungen dieser Gerüstsubstanzen sprechen, so meinen wir damit krankhafte Veränderungen, welche zu ihrem Zerfall oder zu sonstiger Behebung ihrer Funktion führen. Vor allem handelt es sich um Kontinuitätstrennungen, Konsistenzveränderungen, Ein- und Anlagerungen fremder Substanzen. Es ist klar, daß gerade dies Ereignisse sind, welche den auf dem eigentümlichen Aggregatzustand fußenden Funktionen der paraplasmatischen Substanzen am meisten Abbruch tun.

### 1 Entartungen der interzellularen Gerüstsubstanzen

Die verschiedenen Arten von Bindegewebe verleihen den von ihnen durchsetzten Organen Zusammenhalt und eine gewisse Verschieblichkeit. Wir rechnen hierzu auch die Abarten des Bindegewebes, die in Form von feinsten Netzen als Gitterfasern in vielen Organen (Leber, Lunge, Lymphknoten u. a.) das Parenchymgerüst darstellen oder in Form der den Gitterfasern sehr nahe stehenden Basalmembranen die Reihen der funktionierenden Drüsenelemente stützen (wobei wir etwaige Membranfunktionen kolloidaler Natur dieser Basallamellen nicht in Betracht ziehen). Während die groben Fibrillen des kollagenen Bindegewebes gegen mechanische und chemische Läsionen ziemlich widerstandsfähig sind, unterliegen die mechanischen und chemischen (Erweichungen). Man bezeichnet die fibrillaren Stützgerüste bewirkten Konsistenzverminderungen von Parenchymen (Leber, Nieren, Lymphknoten usw.) als Dissoziationen. Die Zerreißen von Gitterfasern durch Überspannung ihrer Netze infolge Schwellungen der in ihren Maschen gelegenen Parenchymzellen und sonstige übermäßige mechanische Inanspruchnahme sind leicht verständlich. Weniger klar sind die Lockerungen durch chemische Einflüsse. Sicherlich werden durch autolytische Vorgänge bindegewebslösende Stoffe frei, sicherlich sondern auch Leukozyten solche ab (deshalb die Auflösung sogar sehniger Bindegewebsbündel in Abszessen!), möglicherweise besitzen aber auch Bakterien und Bakterienprodukte ähnliche Eigenschaften.

Eine besondere Form der Bindegewebsweichung ist die schleimige Entartung des kollagenen Bindegewebes, wobei aber kein wesentlicher Untergang von Fasern stattfindet, sondern eine Lockerung der retikular angeordneten Fasern erfolgt, zusammen mit einer eigenartigen Veränderung der sonst

flüssigen Grundsubstanz in den Maschen; dieselbe erleidet nämlich eine schleimige Umwandlung; auf Zusatz von Essigsäure oder Alkohol treten fädige Gerinnungen auf. In höchstem Maße sehen wir dies am Bindegewebe der Haut beim sogenannten Myxödem als Ausdruck einer Stoffwechselstörung durch ungenügende Schilddrüsenfunktion, am Fettgewebe, z. B. bei der sogenannten gallertigen Atrophie der Fettlager des Epikards.

Während durch die eben genannten Veränderungen die stützende Funktion des Bindegewebes mehr oder weniger aufgehoben wird, *leidet umgekehrt* durch die jetzt zu nennende hyaline und amyloide Entartung die Verschieblichkeit und die Ernährung der Gewebe. Es handelt sich dabei um Verdichtungen des feinsten Bindegewebes durch Anlagerung steifer, transparenter Massen. Das Hyalin



Fig. 149 Hyaline Entartung der Kapillarwände und des Retikulums eines Lymphknotens. Hyalin roserot. (Hämatoxylin-Eosin-Färbung) (Starko Vergr.)

tritt in Form starrer glasig-homogener Beläge feinsten Stützfasern auf und zeichnet sich durch seine rosige Färbung im Hämatoxylin-Eosinschnitt wie durch seine Unlöslichkeit in allen möglichen Mitteln aus. In Gestalt von Lamellen, Schalen und Streifen durchsetzt das Hyalin z. B. die Muskelwand kleiner Arterien, verdickt es das Retikulum von Lymphknoten (Fig. 143), lagert es sich den Kapillärwänden, z. B. in den Glomerulis der Nieren, oder den Basalmembranen an. Wir halten es für ein Sekretionsprodukt der Mutterzellen der fibrillären Substanzen, dafür spricht sein reichliches Vorkommen in bindegewebigen Narben; es fehlt dem Produkte aber die Differenzierung in Fibrillen. Die amyloide Degeneration besteht in der Ablagerung einer optisch und

physikalisch dem Hyalin sehr ähnlichen Masse; ja das Hyalin bildet sogar in vielen Fällen die Vorstufe der amyloiden Substanz, über deren chemische Natur, Vorkommen und Nachweis in einem späteren Kapitel berichtet wird. Wo es in größeren Massen auftritt, da prägt es den Geweben, wie Milz, Leber, Nieren, Darm, seine eigenen Kennzeichen, die starre Beschaffenheit und die glasige Transparenz auf. Die mikroskopischen Anfänge sind in den Saftspalten und in den Lymphbahnen zu finden, woselbst die amyloide Substanz wahrscheinlich entweder ein krankhaftes Abfallprodukt von Endothelien und Bindegewebszellen oder aus dem Blut durch Transsudationen, Transsudaten darstellt (M. B. Schmidt). Jedenfalls wird Amyloid so gut wie niemals innerhalb von Zellen oder durch Metamorphose von Zellen erzeugt, sondern auch die jüngste Ablagerung ist interzellulär. Meist kommt es in der Form der allgemeinen Amyloidose (der generalisierten Amyloidentartung) vor und überzieht dann das feinste Stützgerüst fast aller Organe (z. B. Gitterfasern

von Leber und Lymphknoten, Milzfollikel und -pulpa) sowie der Blutgefäße (Kapillaren und kleinen Arterien), in den mikroskopischen Schnitten hat es die Form von strukturlosen Bindern und Schollen. Das einmal abgelagerte Amyloid verdrängt und erdrückt die spezifischen Gewebsteile und wirkt auf die lebende Umgebung wie ein (allerdings nicht resorbierbarer) Fremdkörper. Schließlich vermag sich Amyloid, so wie es aus dem Hyalin hervorgegangen sein kann, wahrscheinlich wieder in dieses umzuwandeln (*M. B. Schmidt*).

Die Kittsubstanzen unterliegen an mannigfachen Orten im Körper Veränderungen, welche Störungen ihrer Funktion (Verkittung von Gewebeelementen) nach sich ziehen. Die bekanntesten und wichtigsten sind die chemisch nicht näher definierten Lösungen und die Verfettung, so treten in den Kittsubstanzen des zwischen den elastischen Systemen der Intima gelegenen Zwischengewebes bei der beginnenden Atherosklerose anisotrope Fettmassen auf, welche wahrscheinlich von eindringendem, cholesterinhaltigem Blutplasma herrühren (*Aschoff, Torhorst*). Hierbei wird eine Lockerung der Intima bewirkt, welche aber ebensogut Ursache als Folge jenes Eindringens sein kann. Auch die Basalmembranen zahlreicher Drüsen (am besten in der Niere bei chronischen degenerativen Entzündungen zu sehen) zeigen häufig Bestäubungen mit Fetttropfchen. Die elastischen Fasern, im allgemeinen resistenter als die kollagenen und gitterförmigen Fibrillen, werden ebenfalls durch mechanische und chemische Einflüsse geschädigt. Bei Überdehnungen (akute Lungenblutung, Bildung von Gefäßerweiterungen) reißen sie, ihre Enden rollen sich ein, zeigen über längere Zeit keine Anzeichen von Zerfall. Andererseits gibt es, ohne ersichtliche Ursachen, einen systematischen progressiven Zerfall von elastischen Fasern in Form einer molekularen Zerbrockelung z. B. beim chronischen Lungenemphysem. In ähnlicher Weise gehen übrigens elastische Fasern in frischen Entzündungen (z. B. beim Lungenbrand) zugrunde.

Die Erweichungen der Grundsubstanzen des Knochens und der Knorpel, Osteomalazie und Chondromalazie genannt, sind in ihrem chemischen Verlaufe nicht in den histologischen Bildern aber wohl bekannt. Für manche Fälle erscheint eine Kalkberaubung fertigen Knochens (Hilasteresis) sichergestellt. Hierdurch entsteht biegsame osteoide Substanz, in ihr tritt

Vor

ic

tri

der Grundsubstanz ein, sie bekommt lücken, wird poros, die erste Schädigung scheint in der Kittsubstanz einzutreten, ihr unter Krümelbildung erfolgender Untergang (Auflösung) legt die Knorpelgewebsfasern bloß (*Recklinghausen*), und die Grundsubstanz zerfällt in die ursprünglichen Elemente (Fibrillen).

## 2 Entartungen der intrazellulären Gerüstsubstanzen

Im Gegensatz zu den eben besprochenen Strukturen, die sich im Verlaufe der gewöhnlichen Differenzierung von der Mutterzelle wenigstens räumlich emanzipieren, bleiben die fibrillären Organe der Muskel- und Nervenzellen mit ihren Bildungszellen räumlich viel enger verbunden.

Von Entartungen, welche die quergestreifte Muskulatur vorwiegend in ihren funktionell wichtigen Teilen ergreifen, kennen wir zwei. Die eine



ist die sogenannte Myolyse der Herzmuskelfasern (*Eppinger*); sie erscheint als eine begrenzte Verquellung und Verflüssigung der quergestreiften Substanz, worauf die benachbarten Faserteile (vielleicht unter dem Einfluß der Herzkontraktion) auseinanderweichen. Die zweite ist die sogenannte wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern, wie sie besonders bei Typhus in den geraden Bauchmuskeln und den Adduktoren der Oberschenkel (*Zenker*), aber auch bei akuten Infekten am Zwerchfell (*Bence*) sich ausbildet. Es erscheinen dabei die Muskelfasern streckenweise in völlig homogenisierte und wulstige Bruchstücke zerfallen. Die primäre Veränderung besteht wohl in Selbstzerreißung toxisch geschädigter Muskelfibrillen; die Querstreifung verschwindet teilweise scheinbar, indem sie durch Kontraktion der Muskelbruchstücke für unsere optischen Mittel zu fein wird, teilweise wirklich, indem sie zu einer glasig-hyalinen Masse verquillt.

Bei den Fibrillen der Nervenzellen ist die besondere Sachlage die, daß sie zum Teil endozellulär vom eigentlichen Protoplasma umgeben sind (Fibrillennetze der Ganglienzellen), andererseits aber sich in den Nervenfortsätzen weit von der Mutterzelle entfernen. An dem letzteren Ort, innerhalb der Achsenzylinder der Nervenfasern, erleben sie deshalb auch Veränderungen, an denen die eigentlichen Bestandteile der Nervenmutterzelle zunächst ganz unbeteiligt bleiben. Einzelne dieser Veränderungen, wie die Quellungen und die Schrumpfungen der Fibrillen der Achsenzylinder, sind uns in ihrem chemisch-physikalischen Wesen noch einigermaßen verständlich, hingegen sind uns weder die näheren Bedingungen noch das Wesen der den endgültigen Untergang besiegelnden Zerbröckelungen in Körnchen (zusammen mit gewissen Veränderungen der Färbbarkeit) bekannt. Die Veränderungen der Fibrillen innerhalb der Ganglienzellen sind ganz ähnliche; zunächst Auflösungen der perinukleär gelegenen, später der übrigen Anteile des Apathyschen Fibrillengitters (z. B. bei progressiver Paralyse, *Bidechoowsky*, *Brodmann*), Vergrößerung und Verklumpung, sowie Verklebungen der Fibrillen untereinander (bei seniler Demenz, *Alzheimer*). Veränderungen der Färbbarkeit und Zerfall zu mosaikartig gelagerten Bruchstücken zeichnet auch den Untergang von Gliafasern aus („Füllkörperchen“ *Alzheimer*).

Die wichtige Frage, ob die hier geschilderten Veränderungen der inter- und intrazellulären Gerüststrukturen von primären Veränderungen der Mutterzelle abhängig sind, kann nicht generell entschieden werden, ist aber doch für die meisten Fälle zu verneinen. Sicherlich sind nämlich z. B. die Läsionen — wir vermeiden jetzt den Ausdruck Entartungen — der Gitterfasern, der Achsenzylinderfibrillen idiopathische, von denjenigen der elastischen Fasern ganz zu schweigen, für die es nach der Histogenese selbstverständlich ist. Wir können nicht daran zweifeln, daß es Schädigungen gibt, die ausschließlich, ja geradezu elektiv auf diese Strukturen wirken. Ihre Zerstörung zieht allerdings reaktive Vorgänge an den Mutterzellen nach sich (Wachstum und Wucherung derselben, sowie Neubildung der untergegangenen Strukturen durch die Mutterzellen in vielen Fällen).

Eine wichtige Tatsache ist ferner die, daß alle bisher bekannten pathologischen Veränderungen der Inter- und Intrazellulärsubstanzen rein regressiver Natur sind. Selbständige, als Lebensprozesse zu bewertende reaktive Erscheinungen, wie Wachstum, Regeneration, sind im Anschluß an die geschilderten Veränderungen an ihnen nie zu beobachten; so kommen wir auf Grund pathologisch-histologischer Erfahrung zu dem Schlusse, daß ihnen Leben und Leiden, wenigstens in der Art, wie es Zellen besitzen und erfahren, sicher nicht zukommt.

## B. Pathologie der Zellbeziehungen.

Die biologischen Verbindungen der Zellen untereinander gehören zu ihren wesentlichen Eigenschaften. Schon in ihrer Form ist die Zelle von ihrer Nachbarzelle abhängig. Epithelien sind durch Kittsubstanzen oder durch Interzellularbrücken, die dem Stoffaustausch und der Reizleitung dienen, zu Verbänden von einheitlicher Funktion vereinigt. Zellen verschiedener Art ordnen sich zu Geweben und gehen so Beziehungen ein (mechanische Korrelationen). Schließlich beeinflussen sich Zellen weit entfernter Organe durch die Mittel bestimmt gerichtet, ins Blut sezernierter Stoffe („Hormone“) in Fernwirkungen (chemische Korrelationen). Aber auch nachbarliche und gleichgeartete Zellen können sich chemisch durch Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukte beeinflussen. Alle diese Verbindungen gleichartiger und ungleichartiger Zellen können krankhafte Störungen erleiden. Hier gehen uns nur die morphologisch greifbaren von diesen Störungen an.

Die Verbindungen zwischen gleichartigen Zellen, z. B. Epithelien, werden entweder durch mechanische Wirkungen gesprengt oder es kommt durch chemische Wirkung eine Lösung der Kittsubstanzen zustande. So löst der Flüssigkeitsstrom, der aus den Gefäßen unter das Epithel bei der Entzündung aussickert, den Verband desselben, wie man bei gewissen Entzündungen der Haut und der serösen Haute verfolgen kann. Auch bei den Endothelien, z. B. der Milz bei akuter Schwellung, scheinen solche Störungen der Lage vorzukommen, desgleichen vielleicht an den Ganglienzellen bei Hirnerschütterung, wobei deren Aufhängeapparate reißen. In ganz charakteristischer Weise zerfällt das Lebergewebe bei der schon genannten Dissoziation zu einem regellosen, lockeren Mosaik von Epithelien (s. Fig. 144).



Fig. 144. Dissoziation der Leber. Die Leberzellobalken sind in ein lockeres Mosaik von Epithelien aufgelöst. (Starke Vergr.)

Auch die Störungen der Lagebeziehungen zwischen ungleichartigen Gewebeelementen spielen in der Pathologie eine mannigfaltige Rolle. Welche Bedeutung schon dem unmittelbaren Kontakt zwischen verschiedenen Geweben zukommt, ergibt sich aus der Entwicklungsgeschichte, und die Bildung der Linse an der Stelle, wo sich die Augenblase mit dem Ektoderm berührt, ist nur eines von vielen Beispielen. Eine der wichtigsten Beziehungen ist die zwischen Epithel und bindegewebiger Grundlage, jedoch ist freilich die Art der gegenseitigen Beeinflussung nicht einmal für die normale Ontogenese klar. Wir kennen aber mannigfache Störungen dieser Epithelbindegewebsbeziehungen. So zunächst einmal bei Entzündungen, die einfachste Form dieser Art Störung ist der Katarth, wobei das Drüsenepithel, etwa in Bronchien, Nase, Lunge, Darm, Niere, „desquamiert“, d. h. von der bindegewebigen Basis oder, wo solche vorhanden, von der Basalmembran abschilfert. Viel tiefer greift schon die Störung des Epithelbindegewebsverhältnisses beim Krebs, bei dem, wie wir sehen werden, ein Eindringen der Epithelzellen in das Bindegewebe stattfindet. Durch welche

Ursachen hierbei die sonst zwischen den beiden Zellarten aufgerichteten Schranken niedergerissen werden, wissen wir nicht.

Eine besondere Form krankhafter Zellbeziehungen ist ferner die pathologische Phagozytose. Wir verstehen darunter die Aufnahme einer Zelle in den Zelleib einer anderen, die für gewöhnlich eine solche Freßtätigkeit nicht ausübt. Vorbedingung für diese wie für die physiologische Freßtätigkeit ist die körperliche Annäherung beider Zellen, die Benetzbarkeit der beiderseitigen Zellhüllen und eine gewisse Beweglichkeit beider Protoplasmen. Das physiologische Vorbild ist die Aufnahme

von Bakterien und von Zerfallsprodukten der Gewebe (Detritus) durch polymorphkernige Leukozyten und die Aufnahme von geschädigten körpereigenen Zellen, besonders von Erythrozyten durch große Lymphozyten (Makrophagen) und Endothelien (besonders der Milz und der Leber), ferner die Aufräumarbeit, welche bei zerstörenden Prozessen im Nervensystem die Gliazellen und die Zellen der Schwannschen Scheide leisten. Krankhafte Phagozytose sieht man z. B. in Krebsen und anderen bösartigen Geschwülsten, wobei deren Elemente sich gegenseitig oder Leukozyten aufnehmen, ferner in Ausnahmefällen an



Fig. 145 Phagozytose von roten Blutkörperchen durch Alveolarepithelien Sogenannte Herzfehlerzellen, a Kern. (Starke Vergr.)

Gewebszellen, welche rote Blutkörperchen einschließen (Röfle). Krankhaft ist auch die Phagozytose von Leukozyten durch Ganglienzellen der Hirnrinde (bei eitriger Hirnhautentzündung, *Taschenberg*), desgleichen wohl auch die Verarbeitung von roten Blutkörperchen durch Alveolarepithelien bei Stauungsblutungen in den Lungen (Fig. 145).

### C. Der Zelltod.

Von den Desorganisationen der Zelle, welche wir im vorhergehenden besprochen haben, sind im allgemeinen diejenigen chemischer und physikalischer Natur als reparabel anzusehen. Von der trüben Schwellung, der tropfigen Entmischung und der Verfettung im engeren Sinne haben wir ja gesehen, wie sie einfachen Reizzuständen der Zelle nahestehen. Hingegen müssen wir für die meisten Fälle die Lipoidverfettung und die nur morphologisch verständlichen Störungen der Zelle, wie Chromatolyse, Karyolyse und Karyorrhexis, für Anzeichen schwererer Desorganisation halten. Ja, sie kennzeichnen oft den Beginn des allmählichen, unter verklingenden vitalen Reaktionen eintretenden Zelltodes. Dieser Absterbeprozess der Zelle, den wir schon unter dem Namen der Nekrobiose kennen gelernt haben, ist im kranken Körper ungleich häufiger als der akute Zelltod, die plötzliche Zellnekrose. Letztere kommt fast nur bei intensiver direkter Einwirkung von Protoplasmagiften auf die Zellen vor, z. B. bei Säurevergiftungen im Bereich des Mundes, der Speiseröhre und des Magens, sowie bei therapeutischen Maßnahmen, wie Atzungen, Desinfektion. Es geschieht dabei dasselbe, was wir zwecks histologischer Untersuchung durch die fallenden Fixationsmittel (For-

min, Alkohol, Sublimat usw.) bewirken eine rasche Gerinnung der Gesamtzelle. Wie sehr die Wirkung einer Zellschädigung von der Konzentration und dem Tempo der Einwirkung abhängt, möge ein Beispiel zeigen. Plötzliche Hitzewirkung verursacht Gerinnung der Eiweißkörper der Zelle, sofortigen Zelltod, langsame Überhitzung macht trübe Schwellung und fettige Entartung mit dem gleichen Schlusseffekt nach längerer Zeit. Stillstand der Lebenserscheinungen, Aufhören der Reaktionsfähigkeit. Im lebenden Körper sind, wie schon hervorgehoben, die Bedingungen plötzlicher Abtötung der Zellen durch konzentrierte Gifte meist nicht gegeben, und zwar deshalb, weil das Blut die Gifte verdünnt und durch seine eigenen chemisch aktiven Stoffe viele Gifte bindet. So kommt es, daß wir im kranken Körper meist nur die Folgen abgeschwächter Giftwirkungen unter den verschiedensten Zelldegenerationen ablaufen sehen. Kraft besonderer Affinitäten können dann



Fig. 146. Kernlosigkeit der gewundenen Harnkanälchen als Zeichen von Nekrose u. Harnkanälchen nach Verschuß der Arterie (ischämischer Infarkt)



Fig. 147. Kerne von Grenzlinien der Großhirnrinde. Fall von traumatischer Epilepsie

innerhalb der Zelle wieder partielle Schädigungen ausgeübt und Defekte in der Zelle gesetzt werden, die ersetzt werden können oder den Tod der Gesamtzelle nach sich ziehen. Partiiellen Zelltod kennen wir besonders von Zellen, die durch Mikroorganismen befallen sind, so z. B. von den Riesenzellen der Tuberkulose, welche Tuberkelbazillen enthalten. Es kann dann zu lokalisierten Entartungen des Protoplasmas kommen (Fig. 133). In Leukozyten entstehen wahrscheinlich auch solche Teiltötungen des Protoplasmas durch im Blute kreisende Toxine (Cesaris Demel). Das Kennzeichen des eingetretenen Zelltodes ist die Unfärbbarkeit des Kernes (Virchow Weigert) (Fig. 146); sie beruht auf postmortalen chemischen Umwandlungen des Chromatins, welches dem lebenden Kerne seine Färbbarkeit verleiht (F. Kraus). Wir haben bei der Besprechung des postmortalen myelinigen Zerfalls der Zelle gesehen, wie der absterbende Kern die neutralrot färbbaren Substanzen in das absterbende Protoplasma abgibt. Aber nicht nur durch postmortalen Verlust an Chromatin büßt der Kern seine Färbbarkeit ein, sondern schon die vitalen Kerndegenerationen von der Karyorrhexis bis zur Karyolysis (s. S. 319) können zuletzt zum völligen Kernschwund führen.

Rede sein. Das Wesentliche ist auch bei ihnen, daß die Teilung von Bindegewebs- und Gefäßwandzellen durch einen taktischen (Berührungs-) Reiz abgeändert wird, so daß vielkernige Protoplasmahaufen um solche Fremdkörper (tote Zellen, Parasiten, Konkreme, Seidenfäden) entstehen. Daß Berührungsreize wachstumauslösend wirken, dafür bieten auch die Entwicklungsgeschichte und entwicklungsmechanische Experimente zahlreiche Beispiele. Ganz besonders reagiert das Epithel auf taktische Reize, die vom Bindegewebe ausgehen, und seine Neigung, Oberflächen zu decken, befähigt es z. B., lange Fistelgänge durch Überwanderung auszukleiden. Freilich bleibt immer die Frage, ob nicht Wachstum (Massenzunahme und Zellteilung) immer erst auf dem Umwege über die Funktion ausgelöst wird, wie bei der Lehre vom „pathologischen Wachstum“ aneinandergesetzt werden wird. So kann der Vorgang im eben gewählten Beispiel auch dahin aufgefaßt werden, daß es eine Funktion des Epithels ist, Oberflächen zu überziehen. Auch chemische, von der bindegewebigen Unterlage her wirkende Reize sind bekannt geworden, die das Epithel sogar zur Tiefenwucherung ins Bindegewebe veranlassen (*B. Fischer*). Die Entspannung spielt in mehrfacher Weise eine Rolle, erstens in Form einer Entlastung von seiten anliegender Gewebsteile (Verminderung des Gewebedrucks), zweitens aber durch Veränderung der Zellhüllen selbst: so vermag partielle oder totale Lösung derselben Zellteilung auszulösen (vgl. die Befunde *J. Loeb*s über künstliche Parthenogenese). Daß es außer der Entspannung im Körper noch andere wachstumsauslösende Reize für die Gewebe gibt, ist wahrscheinlich. Die stärkste Ansartung der Wachstumsfunktionen der Zelle finden wir bei den bösartigen Geschwülsten, für die eine Zellteilung ohne Ende das am meisten charakteristische Merkmal bildet. Es ist aber festzuhalten, daß auch alle anderen Funktionen der Zelle in Mehrleistungen von pathologischem Charakter umschlagen können.

## 2. Pathologie der Anpassung.

Eine der elementarsten Fähigkeiten der lebenden Substanz ist die Fähigkeit der Anpassung. Auf dem Prinzip der inneren Umzüchtbarkeit der Zellen beruht, wie besonders *W. Roux* ausgeführt hat, die Möglichkeit der Zelle und des Organismus, unter sich verändernden Außenbedingungen weiterzuleben. Im allgemeinen können wir auch sagen, daß Krankheiten immer der Ausdruck davon sind, daß die veränderten Daseinsbedingungen die Anpassungsbreite des Zellenstaates überschritten. Völlige Gewöhnung bedeutet völlige Überwindung der Gefahr. Jedoch hat bei fortwährend neuen Ansprüchen das Organ keine unbegrenzte Fähigkeit zur Befriedigung derselben. Dafür spricht z. B. die schließliche Erlahmung des durch vermehrte Leistung hypertrophisch gewordenen Herzmuskels.

Die funktionelle oder Arbeitshypertrophie (deren Besprechung einem späteren Kapitel vorbehalten bleiben muß) ist aber jedenfalls in den Stadien der noch befriedigenden Leistung ein physiologischer Vorgang.

Die zellulären Veränderungen bestehen bei der Hypertrophie in einer Vergrößerung von Kern und Protoplasma unter Neubildung und Vergrößerung der spezifischen endozellulären Strukturen. Somit ist die wahre Hypertrophie ein wirkliches Wachstum der Zelle und nicht zu verwechseln mit den einfachen Anschwellungen, wie sie bei Durchtränkungen der Zelle mit vermehrtem Nahrungsmaterial oder mit sonstigen

Flüssigkeiten des Mediums, allerdings auch in den ersten Stadien der Hypertrophie, vorkommen. Es sind also auch die bedeutenden Vergrößerungen von Zellen, wie man sie, oft ohne weitere pathologische Merkmale, in Geschwülsten häufig antrifft, meist nicht als echte Hypertrophien anzusehen (z. B. die sogenannten hypertrophischen Muskelfasern der Myome). Wirkliche Hypertrophie seiner glatten Muskelfasern, bis auf das 7—11 fache ihrer Länge, das Vierfache ihrer Breite (*Kolthler*), zeigt der schwangere Uterus, die Muskelfasern der hypertrophischen Harnblase sind zweimal breiter als in der Norm (*K. Hepp*), bei der Hypertrophie des Herzens nimmt die Breite der quergestreiften Fasern entsprechend der Zunahme des Herzgewichtes zu (*Goldenberg, Tangl*), die Längenzunahme ist wahrscheinlich geringer. Die Anpassung eines Muskels an wiederholte, plotzliche, maximale Kraftleistungen geschieht in Form einer Dickenzunahme, die Anpassung an Dauerleistung in Form von Längenwachstum (*W. Lange*). Die Arbeitshypertrophie von Drüsenzellen kann man in den Anfangsstadien dann am besten studieren, wenn Drüsen teilweise zerstört sind und die überlebenden Epithelien zunächst die Arbeit aller vorher dagewesenen funktionierenden Elemente übernehmen müssen, in der Leber findet man dann vergrößerte, hell-protoplasmatische Epithelien, in der Schilddrüse (etwa 8 Tage nach Exstirpation eines großen Teiles der Drüse, *Beresowsky*) sind die sonst niedrigen kubischen Epithelien zu 2—3 mal so großen Zylinderepithelien angewachsen. Sowohl bei der entstehenden, wie bei der fertigen Zellhypertrophie findet man die Kerne vergrößert, das Protoplasma im allgemeinen sehr reich an Granulis (Herzmuskelfasern, Drüsenzellen). Inwiefern sich das Verhältnis von Kern zu Protoplasma bei der Zellhypertrophie ändert, muß noch genau geprüft werden, eine Berechnung in einem Fall hat eine Veränderung in dem Sinne ergeben, daß die Plasmamasse an hypertrophischen Drüsenzellen bedeutend mehr als der Kern zugenommen hätte. Die Änderungen der Kernplasmarelationen setzen aber wohl dem Wachstum der Einzelzelle Schranken, indem sie bei einer gewissen Spannung der Relation die ein schädliches Riesenwachstum verhindernde Zellteilung auslösen (*Rich. Hertung*). Aus Experimenten an Spirogyren (*Gerasimoff*) und Seeigelleiern (*Bozari*) wissen wir, daß künstliche Vermehrung des Kernmaterials einen Riesenwuchs von Zellen zur Folge hat. Hecht fand, daß in einem Falle von kompensatorischer Hypertrophie einer Nebenniere bei völligem Mangel der anderen sowohl der Durchmesser der Zellen als der Durchmesser des Kerns auf das Doppelte der Größe normaler Rindenzellen angewachsen war.

Was das Wachstum der inter- und intrazellulären Gerüste bei funktioneller Inanspruchnahme angeht, so dürfen wir so viel als gesichert annehmen, daß sie nur unter Vermittlung der Mutterzellen geschieht, und daß diese Regel sowohl für die Massenzunahme (Apposition, z. B. Verdickung der Primitivfibrillen der Muskelfasern, Verstärkung kollagener Bündel) als für die numerische Vermehrung zutrifft.

Es gibt aber Formen der Anpassung, welche stärker als die Arbeitshypertrophie den Stempel krankhafter Vorgänge an sich tragen, hierzu gehören die formalen Akkommodationen der Gewebe, die Regeneration unter prinzipieller Veränderung der Struktur und die Immunität.

Die formalen Akkommodationen bestehen in dem Hinzutreten neuer struktureller Eigentümlichkeiten zu dem schon vorhandenen Zellcharakter. Wir sehen sie z. B., wenn chronisch gereizte Schleimhäute mit

sonst nicht verhornendem Plattenepithel sich mit dem widerstandsfähigeren verhornenden Plattenepithel überziehen („Prosoplasie“, *Schridde*!).

Ein besonders schönes Beispiel von Anpassung der geweblichen Struktur an neue, sogar pathologische Verhältnisse ist die von M. Heidenhain bei der sog. Myotonia atrophica gefundene Ringfaserbildung um die quergestreiften Muskelfasern. Bei der Myotonie krampft sich die innervierte Muskulatur spastisch zusammen, es fehlt ihr die normale Erschlaffung nach der willkürlichen Zusammenziehung. Die bei der Myotonie gefundenen, unter dem Myolemm gelegenen quergestreiften, zirkulären, neugebildeten Muskelbinden dürfen wohl als eine durch Anpassung an den kranken Zustand erworbene Einrichtung betrachtet werden, die dazu dient, der Dauerkontraktion, bzw. der durch sie herbeigeführten Beibehaltung des verdickten Querschnittes entgegenzuwirken.

Wenn hingegen Zellen unter Rückdifferenzierung bis zu einer indifferenten Ausgangszelle und Neudifferenzierung eine strukturell und funktionell völlig neue Umbildung erhalten, sprechen wir von Metaplasie. Weder für die formalen Akkommodationen noch für die Metaplasie sind die feineren zellulären Vorgänge bisher genügend erforscht.

Bei jenen Anpassungen, die man gemeinhin als Immunität bezeichnet, handelt es sich ebenfalls um das Resultat von Vorgängen, deren morphologische Grundlage wir noch nicht kennen. Bei der Erwerbung von Immunität im einzelligen Organismus kann es sich um eine lokale oder um lokale Immunität handeln. Im erstere Falle handelt es sich um die verschiedensten Gegenstoffe (Anti-

körper), von welchen des genaueren im Kapitel über „Schutzkörperbildung und Immunität“ die Rede sein wird. Ihre zellulären Quellen sind nicht sicher bekannt. Außerdem haben aber auch einzelne Zellbezirke die Fähigkeit zur Erlangung einer rein lokal bleibenden Immunität. Ferner ist es möglich, daß sich Organismen bilden können, wie Oppel für die Leber bei *Amoeba* wahrscheinlich gemacht hat. Schließlich

daß einzeln lebende Zellen sich an die verschiedensten Gifte, sogar an spezifisch gegen sie gerichtete Giftkörper (*Röfle*) anpassen können. „Zelluläre Immunität“ bedeutet spezifische Unempfindlichkeit gegen die Giftstoffe, gegen welche Gewöhnung stattgefunden hat. Von „Resistenzserhöhung“ spricht man dann, wenn Zellen gegenüber den verschiedensten Schädigungen an Widerstandsfähigkeit gewonnen haben. So ist es gelungen, durch Aderlässe und Injektionen körpereigenen Blutes, ferner durch Blutgifte das Auftreten von roten Blutkörperchen im strömenden Blute zu veranlassen, welche gegenüber Blutgiften und schädigenden Salzlösungen (Anisotonie) bedeutende Resistenzserhöhung zeigten (*Morawitz, Itami und Pratt, Sattler*). Hierbei verriet sich bemerkenswerterweise diese biologische Veränderung auch gestaltlich in Form einer dickeren Hüllschicht (Pachydermie der Erythrozyten).

### Literatur.

- ... und Physiologie der Zelle. Albrecht, Eug., Frankf. Zschr. f. Path. 1. 1907. — Altmann, Ele., — Benda, Erg. d. Anat. 12. 1902. — Berczeller,

1) Die einfachen und rein passiven Formveränderungen der Zellen durch Druck- und Zugwirkungen (Abplattungen, Auszerrungen) können nicht als „Akkommodationen“ bezeichnet werden.

Bioch Zschr Bd 84 1917 — Bütschli, *Microscop Schäume u Protoplasma*, Leipzig 1892 — Burrows J Am med Ass 6 1910 — Carrel, B kl W 1911 Nr 30 — Goldschmidt R (*Chromidialapparat*) Zool Jahrb 21 1904 — Ders (*Zellskelett*), Festschr f R Hertwig 1910 — Garwitsch, *Morphologie und Biologie der Zelle* Jena 1904 — Harrison Soc f exp Biol 4 1906/07 — Hedrin, *Grundzüge d. Phys Chemie i ihr Beziehu zur Biologie* Wiesbaden 1915 — Heidenhain, *Plasma und Zelle*, Jena 1907 — Hertwig O, *Allgem Biologie* Jena 1909 — Hertwig, R (*Kernplasmarelation*), Sitz Ber Ges f Morphologie München 1902 u 1903, Arch f Zellforsch 1 1908 — Hüber, *Physikalische Chemie der Zelle* 1915 — Koltzoff (*Zellgestalt*) Arch f Zellforsch 2 1903 — Loeb J V intern med Kongr Budapest 1909 — Mac Callum (*Mikrochemie*) E d Phys 7 1908 — Pržibram, *kolloidchem Beih* Bd 2 1910 — Rumbler A f E 3 u 4 1906/07 — Roux W, *Kampf der Teile im Organismus*, Leipzig 1881 — Schultze, W H, D P G 1913 — Straub, *Gift und Organismus* Freiburg i Br 1908 — Ders (*Bedeutung der Zellmembran*) V G D N 1912 — Verworn, *Allgem Physiologie* Jena 1909 — Zangger (*Membranen und Membranfunktionen*), Erg d Physiol 7 1908

Referate Adami *Principles of Pathology* Philadelphia 1911 (Eughasche und amerikanische Literatur) — Albrecht, E (*Zytophysik*), Erg d allg Path 6 7 8 u 11 — Aschoff (*Lipode*) Beitr z path Anat 47 1909 — Dietrich (*Störungen des Fettstoffwechsels*) Erg d allg Path 13 1909 — Gierke (*Glykogen*), Erg d allg Path 11 II 1907 — Schmaus u Albrecht E erg d allg Path 1 1895 — Schmidt M B (*Amyloid*), Verh D path Ges 7 1904 — Schultze W H (*Verkalkung*) Erg d allg Path 14 1910

Pathologie der Zelle Albrecht E (*Kernmembran*) Festschr f Bollinger Wiesbaden 1903 — Ders (*Myelinogene Substanzen*), Verh D path Ges 6 1903 — Ders (*Trübe Schwellung und Fettdegeneration*), ebendort — Arnold, J Arch f mikr Anat 52 1898 — Ders (*Granulare Fettsynthese*) Beitr z path Anat 38 1905 — Ders (*Glykogen*) Virch Arch 194 1908 u Heidelberg 1910 — Aschoff (*Myelin*) M m W 1906 38 u Verh D path Ges 10 1906 — Aschoff Anitsch low, Beitr z path Anat 17 1914 — Baehr Beitr z path Anat 56 1913 — Beneke Beitr z path Anat 22 1897 — Brandts, E Beitr z path Anat 45 1909 — Cesaris Demel Virch Arch 195 1909 — Dietrich (*Fettbildung*) P I Tubingen 5 1906 42 — Ernst, P Krebs Marchand Hdb d Allg Path 3. Bd — Gierke, Beitr z path Anat, Suppl 7 1905 — Hansemann *Bosartige Geschwülste* Berlin 1902 — Hauser, Arch f exper Path 20 1886 — Hecht Zbl f Path 21 1910 — Heidenhain, Beitr z path Anat 64 1918 — Herzfeld u Klinger, Bioch Zschr Bd 83 1917 — Kaiserling B kl W 1910 47 — Kaiserling u Orgler Virch Arch 167 1903 — Kasarimoff (*Lipode*), Beitr z path Anat 49 1910 — Kawamura *Cholesterinesterverfettung* Jena 1911 — Klotz, Am J of Phys 12 1905 — Kraus Fr Verh D path Ges 6 1903 — Lange, U Über funktionelle Anpassung Berlin 1917 — Löhlein Virch Arch 180 1905 — Morawitz, M m W 1908 Nr 35 — Müller, F, Verh D Kongr für inn M 1902 — Oppel Arch f Entw Mech 30 1910 Beitr z path Anat 49 1910 — Pauli, W m W 1910 Nr 39 — Pick, B kl W 1908, Nr 37 — Sattler, *Fol haemat* 9 1910 — Schridde, *Ortsfremde Epithelgewebe*, Jena 1909 — Tangl, Virch Arch. 116 1889



# Allgemeine pathologische Anatomie.

Allgemeine pathologische Anatomie des Organismus.

A. Pathologisch-anatomische Befunde bei Entwicklungs-  
und Funktionsstörungen des Organismus.

## I.

### Mißbildungen.

(Störungen des Formwechsels.)

Von

E. SCHWALBE.

Mit 62 Figuren im Text.

## 1. Allgemeine Teratologie.

Mißbildung ist eine während der Entwicklung zustande gekommene Veränderung der Form eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Art gelegen ist.

Mißbildung bedeutet eine abnorme Form. „Form“ ist hierbei in weitem Sinne zu fassen, etwa analog der von Gegenbaur gegebenen Definition von „Morphologie“. Abweichungen der Lage, Größe, Form werden ebenso wie die etwa durch die genannten Abweichungen bedingten Funktionsstörungen unter den Begriff des abnormen Formwechsels entsprechend einzureihen sein. — Die Variationsbreite ist ein der normalen Morphologie entnommener Begriff, die Größe der Variationsbreite kann allein erfahrungsgemäß festgestellt werden. Wenn z. B. eine bedeutende Anzahl von Längenmessungen des Körpers in einem bestimmten Land vorgenommen werden, so liegt die Variationsbreite der Körpergröße zwischen dem größten und kleinsten gefundenen Wert.

Eine ganz scharfe Abgrenzung der Mißbildung gegenüber dem Normalen ist nicht möglich, weil diese Abgrenzung auch in der Natur fehlt.

Analog der Mißbildung der Form kann auch eine Abnormalität des chemischen Aufbaus der Organe, Gewebe und der Körperflüssigkeiten wissenschaftlicher Beobachtung und Beurteilung unterliegen, die den Anschauungen über die Mißbildungen entsprechend ihre Schlüsse zieht. Das gilt z. B. von der Hämophilie. Diese Anomalien des chemischen Aufbaus können zwar nicht

Mißbildungen in dem eben umgrenzten Sinne genannt werden schließen sich aber in ihrer biologischen Bedeutung innig an die Mißbildungen an

Monstrum, Monstrositas nennt man eine sehr bedeutende in die Augen fallende Mißbildung Als Anormitäten, Anomalien werden die geringen, wenig auffallenden Mißbildungen bezeichnet Wissenschaftlich haben diese Unterscheidungen keinen Wert Mißbildung ist als das Resultat einer Entwicklungsstörung anzusehen, es ist ein Dauerzustand Wie aus einer Krankheit im postfetalen Leben ein normaler Dauerzustand, ein „Schaden“ resultieren kann, so aus der pathologisch geänderten Entwicklung die Mißbildung

Jede Entwicklungsstörung gehört nach unserer Definition in das Gebiet der Mißbildungen Theoretisch ist also sowohl während der Fetalzeit — von der Betrachtung des Eies an bis zur Geburt — als auch im späteren extruterinen Leben die Möglichkeit einer Mißbildungsentstehung gegeben Tatsächlich kommen auch Entwicklungsstörungen im extruterinen Leben vor, man denke an den Uterus infantilis, man denke an die Verzögerung des Lungenwachstums, wie sie nicht selten beobachtet wird Ja Störungen in der Rückbildung, der Involution der Organe müssen strenggenommen ebenfalls zu unserem Gebiet gerechnet werden Da aber die Form der Organe im wesentlichen bei der Geburt ausgebildet ist, so treten die postembryonalen Entwicklungsstörungen außerordentlich in Bedeutung gegen die embryonalen Störungen zurück

Immerhin läßt eine sorgfältige Beobachtung des Sektionsmaterials die Beispiele für postembryonale Entwicklungsstörungen leicht vermehren Beim Neugeborenen finden wir eine Felerdung der Nierenoberfläche durch oft tief einschneidende Lurchung Diese „embryonale Lappung“ verschwindet in der Regel rasch In nicht allzu seltenen Fällen aber kann man dieselbe bei Kindern und sogar bei älteren Erwachsenen wieder finden Die sogenannte Glandula Thymas persistens ist ebenfalls in das Gebiet der postembryonalen Entwicklungsstörungen zu verweisen Ebenso kann hierher das Ausbleiben der Verknöcherung der Schädeldichte u. a. gerechnet werden

Von manchen Autoren ist der Versuch unternommen worden, Entwicklung und Wachstum scharf zu unterscheiden Unter Entwicklung ist die Formbildung, unter Wachstum die Vergrößerung des durch die Formbildung Gegebenen zu verstehen Man kann wohl in dieser Art eine Unterscheidung vornehmen muß sich aber bewußt bleiben daß die Unterscheidung eine willkürliche ist, daß eine Menge von Erscheinungen übrig bleiben, die eine Einordnung in eine der beiden Kategorien nicht vertragen, jedenfalls nicht die ausschließliche Einordnung Entwicklung und Wachstum sind untrennbar in der Natur verbunden schon ein Blick auf die ersten Entwicklungsvorgänge beweist das Das menschliche Ei vergrößert sich, bis die Formgebung des Embryos vollendet ist, mit dem Wachstum der Rohrenknochen im Kindesalter ist nicht nur eine Vergrößerung, sondern auch eine Formänderung des Knochens und des ganzen Körpers verbunden wie ein Studium der Körperproportionen in verschiedenen Lebensaltern darthut Weder für die Darstellung noch für die Forschung gewinnen wir wesentliche Gesichtspunkte durch die scharfe Scheidung von Wachstum und Entwicklung Ein Wachstumsproblem ist auch ein Entwicklungsproblem alle Gesichtspunkte, die durch das Studium der embryonalen Entwicklung für die Mißbildungslehre gewonnen sind lassen sich bei der Erforschung der Probleme des pathologischen Wachstums verwerten Zu solchen

Problemen des pathologischen Wachstums gehören die Vorgänge der Metaplasie, der pathologischen Regeneration, ebenso das Geschwulstwachstum, dessen Erforschung sich die größten Schwierigkeiten entgegenstellen. Die Geschwülste finden nicht nur durch die Gewebsmißbildungen Anschluß an die Teratologie, sondern auch durch den Vergleich des Geschwulstwachstums mit dem Wachstum abnormer Gebilde, die in ihrem Resultat als Mißbildungen in weitem Sinne aufgefaßt werden können. Mit Recht ist von verschiedenen Autoren hingewiesen worden, daß eine Bildung angesehen werden kann, wie eine Dermoidzyste mit Askanazy als ein „adultes Teratom“ auf, das „mit dem Träger wächst“, so haben wir ein postembryonales Wachstum einer Mißbildung. Es hält somit diese Mißbildung hinsichtlich des Wachstums etwa die Mitte zwischen einer Spina bifida und einem Myom des Uterus.

Die Betrachtung und Beurteilung der Mißbildungen ist zu verschiedenen Zeiten eine sehr verschiedene gewesen. Daß die Mißbildungen für die Sagen mancher Völker das Vorbild lieferten, ist vielfach behauptet worden (Jannus, Zyklop u. a.). Im ganzen hatte das Altertum vor allem falsche, richtigeren Vorstellungen über die Natur der Mißbildungen. Die Geschichte der neueren Zeit. Die Geschichte der der schichte der Anatomie und Entwicklung der Anatomie wurden auch die Mißbildungen auf ihren anatomischen Bau untersucht. Der erste Gründer oder Vorläufer moderner Entwicklungsgeschichte, Harvey, hatte auch über Mißbildungen weit zutreffendere Anschauungen als seine Zeitgenossen. Aber erst seit der Neugründung moderner Entwicklungsgeschichte und insbesondere seit der Weiterbildung der Entwicklungsgeschichte zur Entwicklungsmechanik besitzen wir Grundlagen, auf denen das Gebäude der Teratologie errichtet werden kann.

Um die Teratologie machte sich um die Mitte des 19. Jahrhunderts namentlich Geoffroy St. Hilaire verdient. Später hat insbesondere Dareste sich eingehend mit der Mißbildung beschäftigt. En all vor

Über die Häufigkeit der Mißbildungen ist es deshalb schwer, eine Aussage zu machen, weil naturgemäß bei einer Statistik nur die schwereren in die Augen fallenden Mißbildungen gezählt werden, zum mindesten nur die äußerlich sichtbaren Bildungsanomalien festgestellt werden. Es schwankt die Angabe der Häufigkeit von 1 bis etwa 3 ‰. Geht man etwas gründlicher vor und rechnet zu den Mißbildungen auch die leichteren durch die Sektion festgestellten Formabweichungen, so sind naturgemäß Mißbildungen sehr viel häufiger. Man kann behaupten, daß in mindestens 30–50 ‰ der Sektionen kleinere Bildungsanomalien gefunden werden. Bedenkt man, daß viele Abweichungen nur mikroskopisch feststellbar sind und erwägt man die Unmöglichkeit, die mikroskopische Untersuchung auf Mißbildungen bei jeder einzelnen Sektion vorzunehmen, rechnet man namentlich die Grenzfälle von Variation und Mißbildungen zu den letzteren, so ist es kaum zu viel behauptet, daß ein jeder Mensch kleinere oder größere Mißbildungen in seinem Körper erkennen läßt. Wir müssen zu allem bedenken, daß nur ein bestimmter Teil des Körpers bei der Sektion mit einiger Regelmäßigkeit untersucht wird, daß Muskulatur, Gefäße, Nerven namentlich der peripheren Teile fast ganz unberücksichtigt bleiben und unberücksichtigt bleiben müssen.

Was das Geschlecht der Mißbildungen betrifft, so überwiegen bei den Doppelbildungen bei weitem die Monstra weiblichen Geschlechts, während bei den Einzelmißbildungen eher das umgekehrte Verhältnis stattzuhaben scheint. Doch läßt sich hierüber naturgemäß eine allgemeine Aussage nicht machen, vielmehr

kann schließlich nur für die einzelne Mißbildung die relative Häufigkeit bei beiden Geschlechtern festgestellt werden. Mitunter sind Verschiedenheiten festzustellen, die sich nicht ohne weiteres erklären lassen. So fand Lorenz unter 671 Fällen von angeborener Hüftluxation 589 ( $\approx 87,8\%$ ) beim weiblichen und nur 82 ( $12,2\%$ ) beim männlichen Geschlecht.

## a) Allgemeines über die Genese der Mißbildungen

### Mißbildungen und Entwicklungsmechanik.

Die Mißbildungslehre ist ein Teil der *Dysontogenie* (*F. Schwalbe*), die sämtliche Entwicklungs- und Wachstumsstörungen, Vorgänge und Dauerzustände umfaßt. Die Trennung in „Vorgänge“ und „Dauerzustände“, die auf dem Gebiet der Nosologie sich durchführen läßt (Krankheit und Schaden, *E. Schwalbe*), kann ebenso auf dem Feld der Dysontogenie getroffen werden.

Da die Mißbildungen das Resultat der Störungen in der Entwicklung darstellen, so ist es selbstverständlich eine Hauptaufgabe der wissenschaftlichen Untersuchung, nicht nur die genaue Anatomie eines Monstrums festzustellen, sondern auch anzugeben, inwiefern die Entwicklung desselben von der normalen abwich, womöglich auch zu untersuchen, durch welche Umstände diese Abweichung bedingt war. Wir müssen in der pathologischen Entwicklungslehre die Frage nach der *formalen* Genese ebenso scharf von der Frage nach der *kasualen* Genese trennen, wie in der normalen Entwicklungsgeschichte. Wie entwickelt sich eine Mißbildung und warum entwickelt sie sich in der abnormen Weise? sind zwei getrennte Fragen, von denen die erste vor der zweiten beantwortet werden muß.

Eine Vorfrage bei jeder entwicklungsgeschichtlichen Untersuchung der Monstra ist die Feststellung, zu welcher Zeit die Abweichung von der Norm begann, man wird, wenn die Beantwortung dieser Frage möglich erscheint, dann weiter zu untersuchen haben, wann die mißbildende Ursache eingewirkt hat. Diese Frage nach der Entstehungszeit der Mißbildung ist also sowohl für die Feststellung der formalen wie der kasualen Genese von Wichtigkeit. Es ist dabei wohl festzuhalten, daß die mißbildende Ursache früher eingewirkt haben kann, als die ersten Wirkungen sich zeigten, ferner, daß die mißbildende Ursache entweder eine nur einmal und kurzdauernde Schädigung darstellen kann oder sich über längere Zeit erstrecken oder endlich wiederholt eingewirkt haben kann. Auch muß stets an die Möglichkeit verschiedenartiger Schädigungen gedacht werden.

Unser Vorgehen bei der Erforschung der Genese der Mißbildungen ist ein analytisches. Wir gehen von der fertigen Mißbildung aus und machen uns an der Hand der bekannten Tatsachen der normalen Entwicklungsgeschichte ein Bild über Entstehungszeit, formale und kasuale Genese. Einzelne Stadien der Entwicklung der betreffenden Mißbildung sind in der Regel an menschlichen oder tierischen Embryonen beobachtet worden; hierdurch bekommen unsere entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen feste Stützen. Weitere Schlüsse erlauben experimentelle Beobachtungen. Durch Änderung der äußeren Bedingungen der Entwicklung haben wir es in der Hand, die Entwicklung zu beeinflussen.

Die Beziehungen der Mißbildungslehre zu der experimentellen Entwicklungsgeschichte in allen ihren Sondergebieten, namentlich zu der Anwendung des Experiments unter entwicklungsmechanischer Fragestellung, sind außerordentlich enge.

Es geht das schon daraus hervor, daß der Begründer der Entwicklungsmechanik als einer selbst Interesse entgegen mechanik ein fruchtung zug stellungen, und den und werde der normalen Einfluß bestimmte physikalische und chemische Bedingungen auf die Entwicklung haben. Sie sucht, um einen Ausdruck Komponenten" und "komplexen Komponenten" Bei derartigen Experimenten kommen aber deren Vergleich mit den normalen eben die

daß trotz aller Ähnlichkeit einer experimentellen und spontanen Mißbildung der Schluß nicht ohne weiteres gezogen werden darf, daß beide dieselbe formale und namentlich dieselbe kausale Genese gehabt haben müssen.

Ein Beispiel für die Wichtigkeit der Entwicklungsmechanik für die Teratologie möge man in den Experimenten über Doppelbildungen, die ich später erwähnen werde, finden.

Für die „einfache“ an der Hand teten Eier dieses Vor

die Ausdrücke am besten tun; des befruchteten Komponenten“ us der Physik den Nachweis bei der ersten des Vorganges e Komponente plexe Komponente

anzusehen, nenten verbergen. Als einfache Komponenten sind nach Roux die Ursachen zu bezeichnen, die nach den aus der Physik und Chemie bekannten Naturgesetzen wirken (konstante Wirkungsweisen). Es kann nicht Aufgabe des Biologen sein, den Versuch zu unternehmen, diese Komponenten weiter zu zerlegen. — Als komplexe Komponenten sind die konstanten Wirkungsweisen der Physiologie, soweit sie nicht zu den einfachen gezählt werden, zu bezeichnen. Es gibt im organischen Leben eine Reihe von Vorgängen, die zwar bis jetzt in keiner Weise auf unorganische Vorgänge zurückgeführt werden können, jedoch an sich gerade so konstant sind, wie die Naturgesetze des anorganischen Gebietes. Solche physiologische Erscheinungen mit bestimmten Namen zu bezeichnen, ist nicht nur berechtigt, sondern geradezu notwendig (Assimilation, Geotropismus usw.).

Für das Verständnis der Entwicklung der Mißbildungen ist von fundamentaler Bedeutung, sich aus der normalen Entwicklungslehre die Tatsachen der Korrelation der einzelnen Organe, der Selbstdifferenzierung und abhängigen Differenzierung, sowie der Regulation (*Driesch*) klarzumachen. Die Ausdrücke „Selbstdifferenzierung“ und „abhängige Differenzierung“ lassen sich am besten im Anschluß an das eben über einfache und komplexe Komponenten Gesagte erklären. Zur Entwicklung eines Eies gehören eine Reihe physikalischer und chemischer Bedingungen. Sie sind als äußere Ursachen zu bezeichnen und entsprechen den einfachen Komponenten. Durch die äußeren Ursachen wird eine passive Differenzierung bewirkt. Es ist aber selbstverständlich, daß durch derartige äußere Ursachen niemals die Entwicklung eines Eies in der für dasselbe charakteristischen Weise erzeugt werden kann. Wärme wirkt auf das Hühnerei und das der Bruthenne untergeschobene Entenei in gleicher Weise ein; daß aus dem einen ein Hühnchen, aus dem anderen ein Entchen sich entwickelt, liegt in „inneren Ursachen“, die in der verschiedenen Beschaffenheit der Eier selbst gegeben sind. — Unter „Selbstdifferenzierung“ ist eine komplexe Komponente zu verstehen. Selbstdifferenzierung wird durch

innere Ursachen bedingt. „Abhängige Differenzierung“ ist ein Entwicklungsvorgang, der zum Teil Selbstdifferenzierung, zum Teil passive Differenzierung darstellt. In der Natur ist jeder Entwicklungsvorgang ein auf abhängiger Differenzierung beruhender. Es ist unsere Aufgabe, eine Zerlegung in Selbstdifferenzierung und passive Differenzierung vorzunehmen, eine Zerlegung, die nicht in der Natur realiter vorhanden ist, sondern von unserem Denken geschaffen wird.

Der Ausdruck „Selbstdifferenzierung“ wird am häufigsten bei der Analyse der Entwicklung einzelner Organe und Organsysteme verwendet. Hier

ist noch eine Aufklärung notwendig. Ist die Entwicklung so weit vorgeschritten, daß die Anlage einzelner Organsysteme oder Organe unterschieden werden kann, so ist es Aufgabe unserer Analyse, festzustellen, inwieweit die Entwicklung

der einzelnen Organsysteme in von einander abhängigem Zusammenhang steht (Korrelation der Organe) oder unabhängig vor sich geht (Selbstdifferenzierung). Wir wissen aus der Physiologie des Erwachsenen, daß z. B. Muskelsystem und Nervensystem in engstem Zusammenhang zueinander stehen. Das Muskelsystem ist vom Nervensystem abhängig. Wir müssen z. B. die Frage aufwerfen: Geschieht die Entwicklung des Muskelsystems in der selben Abhängigkeit vom Nervensystem oder erfolgt die Entwicklung des Muskelsystems ohne eine solche Abhängigkeit durch Selbstdifferenzierung?

Unter Regulation kann man die Erscheinung verstehen, daß die Entwicklung des Individuums im ganzen auf jeden Teil einen bestimmenden Einfluß hat und wiederum die Entwicklung oder die Entwicklungsbedingungen des Teiles auf die Entwicklung des Ganzen einwirken. Der Begriff der Regulation ist von Driesch aufgestellt worden und er hat uns klassische Beispiele dieses Vorganges an Isidien und anderen Tieren gezeigt. Die Regulation ist an Experimenten, die in das Gebiet der Regenerationsversuche gehören, von Driesch dargelegt worden. Wir können diese Experimente hier nicht wiedergeben. — Die Regenerationsexperimente, die in größter Zahl in den letzten Jahren angestellt sind, müssen in weitgehender Weise für

Fig. 150



Fig. 149



Fig. 149 und 150. Zwei E. dech. mit Doppelchwanz (Superregeneration).

die Teratologie berücksichtigt werden. Unter Regeneration verstehen wir den Ersatz verloren gegangener Teile (s. Regeneration).

Für uns wichtig ist die Feststellung, daß die Regeneration im embryonalen Leben eine viel ausgiebigere zu sein pflegt als im erwachsenen Zustand. Es ist kein Zweifel, daß Regenerationserscheinungen für die Entwicklung vieler Mißbildungen in Betracht kommen. Nicht nur bei der Entwicklung außerhalb des Mutterleibes (Eier der niederen Wirbeltiere), sondern auch im Uterus ist das Ei mechanischen Schädigungen ausgesetzt. Nach einer derartigen Schädigung kann vielfach Regeneration Platz greifen.

Besonders wichtig für die Teratologie sind die Erscheinungen der unregelmäßigen Regeneration. Der verloren gegangene Teil wird nicht so wieder ersetzt, wie er war, sondern es tritt eine unvollkommene oder abnorme Bildung an die Stelle. Die hierher gehörigen Erscheinungen der Regeneration lassen sich in Hyporegeneration, Hyperregeneration und Heteromorphose einteilen.

Daß der verlorene Teil nur unvollkommen ersetzt wird, ist eine weit verbreitete Erscheinung (Hyporegeneration). Der erwachsene Mensch besitzt

Fig. 151.

Fig. 152.



Fig. 153

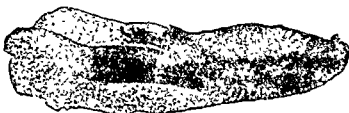


Fig. 151, 152 und 153. Larven von *Rana fusca* mit Cauda bißda (Hyperregeneration). Nach Barfurth.

ein nur sehr unvollkommenes Regenerationsvermögen. An die Stelle des Verlorenen kann eine einfache Narbe treten, was oft einen äußerst unvollkommenen Ersatz bedeutet. Solche Fälle von mangelhafter Regeneration sind auch im embryonalen Leben genügend häufig. Je älter der Embryo ist, desto ähnlicher wird nach einem Trauma die Regeneration dem entsprechenden Vorgang beim Erwachsenen.

Der entgegengesetzte Fall, daß zu viel an Stelle des Verlorenen gebildet wird (Hyperregeneration), ist experimentell an niederen Wirbeltieren genau studiert worden, und wir haben Grund zu der Annahme, daß auch in der menschlichen Entwicklung Hyperregeneration vorkommt. (Manche Fälle von überzähligen Gliedmaßen usw.)

Beispiele von Hyperregeneration oder Superregeneration sind von Tornier (Eidechsenschwanz [Fig. 149 u. 150], Tritonschwanz Tritonextremitäten), sowie von Barfurth (Schwanz von Froschlarven [Fig. 151—153] usw.) studiert worden. Auch bei embryonalen Transplantationen an Anurenlarven, bei Regenerationsversuchen an niederen Tieren (*Planaria*, Morgan u. v. a.) sind zahlreiche Beispiele von Hyperregeneration bekannt geworden.

Unter Heteromorphose verstehen wir den Ersatz verloren gegangener Teile durch anders organisierte Teile. Wenn z. B., wie in einem Experiment von Loeb, an einem Hydroidpolypen (*Tubularia*), der eine festsitzende

Lebensweise führt, die Haftseite abgetrennt wird, so kann an Stelle des verloren gegangenen Teiles ein Kopf entstehen, wenn man dafür sorgt, daß der verletzte Teil von Wasser umspült wird. Das ist ein Beispiel von Heteromorphose. Dieselbe spielt für die Mißbildungen der höheren Tiere jedenfalls eine bedeuende Rolle.

## b) Entstehungszeit der Mißbildungen.

Wie schon bemerkt wurde, ist die Frage nach der Entstehungszeit eine Grundlage für die Prüfung der Entwicklung der Mißbildung. In sehr vielen Fällen wird es nicht möglich sein, eine bestimmte Zeit nach Wochen oder gar Tagen der embryonalen Entwicklung abzugrenzen. Viel öfter läßt sich aber wenigstens eine Abgrenzung finden. Während es oft unmöglich ist, zu sagen, wann frühestens die mißbildende Ursache eingewirkt haben muß, die Abgrenzung „eiwärts“ also zweifelhaft bleibt, gelingt es ungleich häufiger, eine Abgrenzung geburtswärts zu finden, d. h. den Zeitpunkt der Entwicklung festzulegen, zu dem spätestens die mißbildende Ursache eingewirkt haben muß. Diese Grenze ist oft nicht als sicherer Zeitpunkt, sondern nur als *Terminationsperiode* zu bestimmen. Ich habe diese Grenzen als *Terminationsperioden* bezeichnet.

Die *Terminationsperiode* der Mißbildungen ist die Zeit, in der die meisten Doppelbildungen als *Terminationsperiode* die Gastrulation bestimmen, die verschiedenen Formen von Epignathus und Schizalatom unterscheiden sich durch ihre teratogenetische Terminationsperiode, auch für verschiedene Formen von Zyklopie ist die teratogenetische Terminationsperiode eine verschiedene. Die Bestimmung der Entstehungsgrenzzeit geschieht für die einzelnen Mißbildungsformen durch Vergleich ihrer Morphologie mit der normalen und vergleichenden Rückschluß auf die pathologische Entwicklung auf Grund unserer Kenntnis der normalen Entwicklungsgeschichte. Die Bestimmung der Terminationsperiode muß im allgemeinen weiteren Erwägungen über formale und kausale Genese vorangehen. — Der teratogenetischen Terminationsperiode entsprechend läßt sich für viele Geschwülste (dysontogenetische Geschwülste) eine ontogenetische Terminationsperiode finden.

## c) Die formale Genese der Mißbildungen

Es ist leicht einzusehen, daß die formale Genese, die Entwicklungsgeschichte der Mißbildungen, für jede einzelne Mißbildungsform besonders erforscht werden muß, und daß es schwer ist, allgemeine Aussagen über die formale Genese aller Mißbildungen zu geben. In der Entwicklungsgeschichte muß die Aufklärung für eine ziemlich häufige Beobachtung gesucht werden. Ist ein Individuum mit einer Mißbildung befallen, so findet sich bei genauerem Zusehen an demselben häufig eine zweite und dritte Anomalie. Kurz, sehr oft ist eine Kombination von Mißbildungen festzustellen. Hierbei sind zwei Fälle auseinanderzuhalten. Eine zweite Mißbildung kann durch die erste bedingt sein, dann werden wir beide Mißbildungen als *syngenetische* bezeichnen. In manchen Formen von *Kephalothoracopagus monosymmetros* ist die Zyklopie eine *syngenetische* Mißbildung, d. h. eine solche, die durch die Entwicklung beider Individualteile in der bestimmten Orientierung bedingt ist. Eine *Polydaktylie* dagegen eines Individualteils bei *Kephalo-*



thoracopagus ist als eine akzidentelle Mißbildung zu beurteilen, d. h. Polydaktylie und Cephalothoracopagus stehen in keinem direkten für uns erkennbaren Zusammenhang.

Als ein sehr wichtiger Begriff der formalen Genese ist die Bezeichnung *Hemmungsbildung* anzusehen und zu gebrauchen. In dieser Hinsicht ist der Begriff der formalen Genese, hat der Ausdruck seine volle Berechtigung. Wir finden nicht allzu selten in einer Mißbildung oder Anomalie des Erwachsenen den Zustand eines Organs erhalten, den wir aus der Embryonalzeit kennen. Ein offenes Foramen ovale z. B. beim Erwachsenen ist eine derartige Beobachtung. Solche Zustände bezeichnen wir mit dem erwähnten Ausdruck der Hemmungsbildung, weil offenbar auf einer gewissen Entwicklungsstufe die weitere Bildung gehemmt wurde. Es soll damit in keiner Weise eine Aussage gemacht werden, durch welche Ursachen die Bildung gehemmt werde, der Begriff gehört der formalen, nicht der kausalen Genese an.

Man hat auch von abnormer Verwachsung und Spaltung gesprochen und Spaltbildungen und Verwachsungen unterschieden. Für viele Mißbildungen sind diese Bezeichnungen bis zu einem gewissen Grade berechtigt, doch müssen wir bei der Beurteilung abnormer Spaltung oder Verwachsung sehr kritisch zu Werke gehen. Als Spaltbildung kann z. B. das abnorme Offenbleiben einer fetalen Spalte imponieren, andererseits kann an abnormer Stelle eine Spalte zustande kommen, es kann z. B. die abnorme Lappung eines Organs (Lunge, Leber) bewirkt werden. Es kann eine Spaltung aus „inneren Ursachen“ oder durch mechanische Faktoren entstehen. — Der Name „Spaltbildung“ ist also ein außerordentlich vieldeutiger, er wird besser vermieden. Ähnliches gilt von der „Verwachsung“. Eine anscheinende Verwachsung ist sehr häufig eine unvollkommene Trennung. Andererseits ist nicht zu bezweifeln, daß abnorme Verwachsungen vorkommen.

Manche Vorgänge der formalen Genese bei Mißbildungen lassen sich auch unter Gesichtspunkten, die der Pathologie entnommen sind, betrachten. In einigen Fällen spielt die Degeneration eine Rolle. Wir werden solche Fälle für die Analyse der formalen Genese in den folgenden Abschnitten den Grund zur Annahme einer fetalen Krankheit als Ursache der Mißbildung haben. In solchen Fällen werden wir auch stets die möglichen Folgen einer fetalen Entzündung erwägen müssen.

#### d) Die kausale Genese der Mißbildungen.

Wie wir schon erwähnten, unterscheiden wir innere Ursachen und äußere Ursachen. Die inneren Ursachen, die zur Mißbildung führen, sind in dem Ei, in der Anlage selbst gegeben. Sie müssen theoretisch auf eine Abnormität des Spermatozoons oder des Eies oder beider zurückgeführt werden. Daß es solche Mißbildungen gibt, die in

derselben Weise auf innere Ursachen zurückgeführt werden können, wie die Organe als Resultate der normalen Entwicklung, unterliegt keinem Zweifel. Es gehören dahin vor allem die vererbten Mißbildungen. Wenn wir sagen, eine Mißbildung sei vererbt, so wollen wir damit die Mißbildung des Kindes in ursächlichen Zusammenhang mit abnormer Beschaffenheit der Keimplasmen bringen. Wir urteilen über Vererbung im allgemeinen auf Grund der Beobachtung, daß dieselbe Mißbildung wiederholt in der Ahnentafel des Trägers auftritt. Selten allerdings wird sich ein solcher Zusammenhang für einen einzelnen Mißbildungstyp einwandfrei nachweisen lassen. Wir können uns nur auf die Erfahrungstatsache berufen, daß gewisse Mißbildungen auffallend häufig sowohl bei Eltern wie Kindern einer Familie angetroffen werden, für derartige Mißbildungen nehmen wir dann Vererbung an. Mitunter ist eine Vererbung auch experimentell am Tier festgestellt worden (Kolibri). Zu den vererbten Mißbildungen werden z. B. gezählt viele Extremitätenmißbildungen, vor allem die Polydaktylie, Syndaktylie u. a., die Hasenscharte wenigstens in manchen Formen, manche Mißbildungen der Augen, der Haut u. a. Besonders verweise ich auf die Hamophilie, ein Zustand, der sicherhoh analog den Mißbildungen aufzufassen ist<sup>1)</sup>.

Daß bei der Forschung nach Vererbung und Erblichkeit von Mißbildungen besondere Kritik am Platze ist, sei auch an dieser Stelle hervorgehoben. Es ist in einem anderen Abschnitte dieses Lehrbuches über Vererbung und die Bedeutung der Ahnentafeln in der Erblichkeitsforschung gesprochen. Ich möchte darauf hinweisen, daß für die Forschung nach Erblichkeit von Mißbildungen auch die Aufstellung von „Nachkommentafeln“ in Betracht kommt. Der Stammbaum Lessens über die Blutfamilie Mampel ist eine solche Nachkommentafel. Hierbei geht man von einem Ehepaar aus und erforscht die pathologischen Zustände der gesamten Deszendenz. Die experimentelle Erblichkeitsforschung arbeitet ausschließlich mit solchen Nachkommentafeln. Wenn z. B. die Polydaktylie des Huhnes durch Paarung eines polydaktylen Huhnes mit normalzähligen Hennen erforscht wird (Darwin), so kann allein die Nachkommenschaft dieses Ausgangspaares untersucht werden. Hier werden also Nachkommentafeln aufgestellt.

Es können aber auch Entwicklungsstörungen aus inneren Ursachen hervorgehen ohne daß eine Vererbung nachweisbar ist. Auch hier ist die Parallele mit dem Normalen ohne weiteres gegeben. Wir beobachten innerhalb der Breite des Normalen das Auftreten von Variationen. Hierbei haben wir es zweifellos meist mit Abweichungen zu tun, die auf inneren Ursachen beruhen, insbesondere wenn es sich um plötzlich auftretende, sprunghafte Variationen, um „Mutationen“ handelt. Wir können sagen, daß viele Mißbildungen den Charakter pathologischer Mutationen tragen, worauf ich schon in meiner allgemeinen Mißbildungslehre hingewiesen habe.

Als äußere Ursachen, die Mißbildungen hervorbringen, sind mechanische überhaupt physikalische oder chemische bzw. physikalisch-chemische Einflüsse denkbar. Auch hierin läßt sich eine Parallele der Mißbildungen mit den Variationen finden, insofern die experimentelle Zoologie und Botanik uns neben der biologischen Erfahrung gezeigt

1) Von einer Vererbung von Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Syphilis) darf nicht gesprochen werden. Die kongenitale Tuberkulose und Syphilis beruhen auf pränataler Infektion (Infektion der Keimzellen oder placentare Infektion des sich entwickelnden Fetus). Es darf dagegen eine Vererbung der Disposition zur Erkrankung angenommen werden.

haben, daß Temperatureinflüsse, Feuchtigkeitsänderung u. dgl. zum Variieren der Form führen können, ebenso wie geänderte Nahrungsbedingungen. Für solche Variationsversuche hat sich die Schmetterlingsfamilie Vanessa als sehr geeignet erwiesen. Vanessa antiopa z. B., der bekannte Trauermantel, nimmt unter Wärme- oder Kältewirkung auf die Puppen recht verschiedene Färbung an. Auch auf die Größe v. . . . . kann man durch Wärmeänderung in den . . . . . erheblich einwirken.

Physikalische und chemische Einflüsse echte Variationen erzeugen, hat eine prinzipielle Wichtigkeit. Es wird hierdurch gezeigt, daß dieselben Ursachen, die auch für Erzeugung krankhafter Veränderungen in Betracht kommen, variationsbildend sein können. Wir können kausal also nicht Entwicklungsstörung und Krankheit prinzipiell trennen, so sehr für die formale Genese diese Trennung berechtigt und notwendig ist.

Es ist durchaus möglich, wenn auch noch keineswegs bewiesen, daß Störungen der inneren Sekretion auch im fetalen Leben eine Rolle spielen und zu Entwicklungsstörungen, Mißbildungen, Veranlassung geben. Unsere Kenntnis über fetale Hormone, über die Bruno Wolff kürzlich die erste zusammenfassende Übersicht gab, sind freilich noch recht lückenhaft, und wir wissen über die Bedeutung der Hormone für die normale Entwicklung noch zu wenig, um über ihre Bedeutung für die pathologische Entwicklung urteilen zu können.

Fetale Krankheiten kommen als mißbildungserzeugend sicherlich in Betracht. Es ist nicht möglich — da unsere Kenntnisse nicht ausreichen —, überall fetale Krankheit und Entwicklungsstörung streng zu trennen. Es empfiehlt sich, nur da fetale Krankheit anzunehmen, wo dieselbe zweifellos nachgewiesen werden kann.

Fetale Krankheiten können zu einer bleibenden Anomalie der Form einzelner Organe oder Körperteile führen, also Mißbildungen hervorbringen. Die Krankheit ist ein Vorgang, die Mißbildung ein Dauerzustand. Aber ebenso wie postfetal eine Rachitis eine Kyphoskoliose als Dauerzustand hervorbringen kann, damit eine postfetale Mißbildung, einen „Schaden“ erzeugt, ebenso kann eine fetale Krankheit Mißbildungen hervorbringen.

In einen Zusatz . . . . . endlich die Syphilis gebracht. Man nimmt . . . . . bewirkt wird, und sieht Mißbildungen al. . . . . Ähnliches gilt für den Alkoholismus. I. . . . . sieht wahrscheinlich zu machen, lassen sie . . . . . für die Annahme, daß Verwandtchen . . . . . alle ebenfalls als Zeichen einer allgem.

Als mechanische Ursache wird am häufigsten eine embryonale Verwundung, das Trauma in Betracht gezogen, dessen Wirkung allerdings sich oft nicht übersehen läßt. Viele Autoren glauben, eine Mißbildung mechanisch erklärt zu haben, wenn sie die Entstehung derselben durch Amnionanomalien oder Fruchtwassermangel mehr oder weniger wahrscheinlich gemacht haben. Dabei bleibt die Amnionanomalie unaufgeklärt. Auch ist bei der Bezeichnung einer Mißbildung als amniogen Kritik nötig. Zweifellos aber bilden die amniogenen Mißbildungen eine eigene Gruppe. Wir besprechen dieselben bei den Einzelmißbildungen. Von weiteren physikalisch wirkenden Ursachen sind insbesondere die Röntgenstrahlen und Radiumstrahlen hervorzuheben.

Eine sehr große Rolle hat bis vor nicht allzu langer Zeit die „fetale Entzündung“ gespielt. Sie wurde für die verschiedenartigsten Miß-

bildungen verantwortlich gemacht. Es ist sicher, daß es eine fetale Entzündung gibt, das wird schon durch die fetalen Infektionskrankheiten, Syphilis, Tuberkulose bewiesen. Fetale Endokarditis z. B. kommt vor. Aber gegen die Annahme fetaler Entzündung ohne Beweis muß auf das entschiedenste protestiert werden. (Sehr lehrreich ist ein Spezialgebiet der Mißbildungen in dieser Hinsicht geworden: die Mißbildungen der Augen. Hier haben sich die Ansichten gänzlich gewandelt. Ein früher so eifriger Verfechter der fetalen Entzündung, wie v. Hippel, hat neuerdings erklärt, daß dieselbe für die Mißbildungen des Auges gar keine bedeutsame Rolle spiele. Ja er selbst hat eine Reihe schöner Beweise gegen die fetale Entzündung für verschiedene Augenmißbildungen gebracht. Damit ist der von Peters seit langer Zeit eingenommene Standpunkt zur Geltung gekommen. Eine gewisse Einschränkung wird jedoch dieser extreme Standpunkt wiederum durch die Experimente Pagenstechers erfahren. Pagenstecher konnte durch bestimmte Vergiftung kongenitalen Schichtstar herstellen.)

Wir fassen das Gesagte nochmals in folgende Überlegung zusammen. Wenn wir als Mißbildungen angeborene Formanomalien bezeichnen, so müssen wir genetisch zwei Entstehungsweisen möglichst streng auseinander zu halten suchen. Einmal Mißbildungen, die durch abnorme vererbte strukturelle Eigenschaften der Keimzellen bedingt sind und zweitens Mißbildungen, die das Resultat von Entwicklungsstörungen darstellen, die durch Keimschädigungen bewirkt werden. Unter demselben Gesichtspunkt können auch die postembryonalen Mißbildungen angesehen und unterschieden werden. — Die Scheidung ist naturgemäß in der experimentellen Teratologie sehr viel leichter als in der klinischen. Doppelbildungen, wie sie z. B. Spemann an Tritonenlarven durch mechanische Eingriffe erzeugte, sind durch Keimschädigung entstanden, die von Barfurth studierte Polydaktylie der Hühner ist eine vererbte Mißbildung, die mit den Variationen bzw. Mutationen verglichen werden kann. Aus der klinischen Teratologie führe ich als Beispiele an: Die Mißbildungen, bzw. „Degenerationserscheinungen“ der Nachkommen von Trinkern sind auf Keimschädigungen zurückzuführen, eine familiär auftretende Hasenscharte kann als Gegenbeispiel gelten.

### e) Mißbildungen und Konstitution

Die Mißbildungen sind, wie aus dem Vorhergehenden ersichtlich ist, für die biologische Forschung insbesondere für die Erblchkeitslehre, von größter Wichtigkeit. Diese hohe Bewertung für die Biologie wird insbesondere für den Arzt noch verstärkt durch die engen Beziehungen, die der Mißbildungslehre zu der modernen, im Ausbau befindlichen Konstitutionslehre zukommen. Dadurch wieder wird das Studium der Mißbildungslehre auch für den Praktiker von größter Wichtigkeit. Wer die Bedeutung der Konstitutionslehre und zugleich das Verhältnis der Mißbildungslehre zu der Konstitutionslehre würdigen will, dem empfehle ich das Studium der Schriften von Martius, insbesondere die neuere zusammenfassende Darstellung von Martius über die Pathogenese innerer Krankheiten. Es bedarf nur kurzer Überlegung um zu erkennen, daß theoretisch jede Konstitution d. h. eine Konstitutionsbedingung (Nierendefekt), so führt bei Verletzung oder Erkrankung der Einzelniere die Möglichkeit der stellvertretenden Funktion der anderen Niere fort. So-

mit ist die Reaktionsfähigkeit des mit Einzelnieren lebenden Individuums auf verschiedene äußere Schädigungen ganz anders, und zwar zum Nachteil des mißbildeten Individuums vermindert gegenüber der Reaktionsfähigkeit des normalen Individuums mit beiden Nieren; — das ist ein übersichtliches Beispiel. Deutlich ist auch folgendes. Ein angeborener Naevus pigmentosus ist häufig der Ausgangspunkt für Melanosarkom. Die Mißbildung des Naevus pigmentosus als wichtiger konstitutioneller Faktor für die Entstehung von Melanosarkom kommt damit zum Ausdruck.

Bei weiterem Durchdenken des Zusammenhangs von Mißbildung und Konstitution wird man zu der Erkenntnis geführt, daß die vererbten Eigenschaften, welche eine abnorme Konstitution bedingen, als Mißbildungen in weitestem Sinne angesehen werden können, oder daß Mißbildungen des Keimplasmas Konstitutionsanomalien bedingen.

## 2. Doppelbildungen und Mehrfachbildung.

Unter Doppelbildungen verstehen wir diejenigen, die die mindeste Abweichung von der Normalbildung aufweisen. Eine einfache Abgrenzung nach dieser Umgrenzung ist

AI. ... ungeschlechtlich. Die einzelnen ... anzusehen.

W ... häufiger als männliche. Nach Försters Zusammenstellung ist das Verhältnis der weiblichen zu den männlichen Doppelbildungen wie 2:1. Die verschiedenen Formen der Doppelbildungen zeigen sehr verschiedene Häufigkeit. Beim Menschen ist der Thoracopagus die häufigste der symmetrischen Doppelbildungen, bei Vögeln und Fischen die Duplicitas anterior (Dicephalus).

Wir bezeichnen die beiden Teile der Doppelbildungen als Individualteile.

Die Einteilung ... ist nicht leicht. Wir nehmen als zwei bewährte die Symmetrie der Individualteile sowie die ... und zusammenhängende Doppelbildungen. Diese ... haben nur durch Plazenta und Eihäute einen Zusammenhang. Unsere Einteilung gestaltet sich folgendermaßen.

### Einteilungstabelle.

#### I. Freie Doppelbildungen (Gemini).

A. Gleichmäßige (symmetrische) Ausbildung beider Individualteile: Gemini aequales (symmetrische Zwillinge).

B. Ungleichmäßige (asymmetrische) Ausbildung der Individualteile: Gemini inaequales (asymmetrische Zwillinge) = Acardii.

I. Die Ausbildung des asymmetrischen Individualteils ist im ganzen zurückgeblieben. Die Körperformen und Teile sind noch kenntlich:

1. Hemiacardius (Acardius anceps).

Die Körperformen und Organe sind gänzlich unkenntlich:

2. Holoacardius amorphus

II. Ein großer (kranialer oder kaudaler) Teil des Acardius völlig oder nahezu völlig fehlend. Es kann fehlen die kraniale Hälfte (oder ein noch größerer Teil):

- 3 *Holoacardius acephalus*  
oder die kaudale Hälfte (oder ein noch größerer Teil)
- 4 *Holoacardius acornus*

## II. Zusammenhängende Doppelbildungen (*Duplicitates*)

### A Gleichmäßig ausgebildete Individualteile *Duplicitas symmetros*

#### I Senkrechte Symmetrieebene (doppelt symmetrische und einfach symmetrische Formen)

##### 1 Ventraler Zusammenhang

##### a) Supraumbilikal

##### α) Vollständiger supraumbilikaler Zusammenhang

*Kephalothorakopagus*

##### β) Der Zusammenhang nimmt die supraumbilikalen Teile nicht völlig in Anspruch

*Prosopothorakopagus*

*Thorakopagus*,

*Sternopagus*,

*Xiphopagus*

(*Cranopagus frontalis*)

##### b) Infraumbilikal

} *Neoxiphopagus*, *Neothorakopa*

c) Supra- und infraumbilikal } *gus*, *Kephalothorakopagus*

##### 2 Dorsaler Zusammenhang

*Pygopagus*

(*Cranopagus occipitalis*)

#### II Wagerechte Symmetrieebene (doppelt symmetrische und einfach symmetrische Formen)

##### 1 Kranialer Zusammenhang

*Cranopagus parietalis*, von diesem werden *Cranopagus occipitalis* und *frontalis* abgeleitet

##### 2 Kaudaler Zusammenhang

*Ischiopagus*

### III Un-

symmetrischen der Individualteile kranialwärts

*Duplicitas anterior*

##### 2 Entsprechende Gabelung kaudalwärts

*Duplicitas posterior*

##### 3 Auseinanderweichen im mittleren Teile

*Duplicitas media*

##### 1 Kombinationsformen

### B Ungleichmäßig ausgebildete Individualteile *Duplicitas asymmetros* (Autosit und Parasit)

Befestigung des Parasiten am Körper des Autositen

##### 1 Im Bereich des Kopfes

*Cranopagus parasiticus* — *Janus parasiticus* — *Ipygasthus* und verwandte Formen

##### 2 Im Bereich des Halses, des Thorax oder Abdomens

*Thoracopagus parasiticus*

*Pygasthus*

## 3. Im Bereich des Beckens:

Ischiopagus parasiticus,

Pygopagus parasiticus,

Sakralparasiten.

Anhang: Beziehungen der Teratome zu den Doppelbildungen.

metrichebene besitzen, lassen sich von doppelt-symmetrischen Formen ableiten.

Jede Einteilung der Doppelbildungen hat natürlich etwas Willkürliches. Eine Form zeigt Beziehungen zu verschiedenen anderen Formen. Eine einfache Einteilung in Duplicitas anterior, media und posterior für alle Doppelbildungen ist jedenfalls ungenügend. Ebenso sind die alten Bezeichnungen: Anadidymus, Katadidymus, Anakatadidymus schon um deswillen aufzugeben, weil dieselben von verschiedenen Forschern in direkt umgekehrtem Sinn gebraucht worden sind.

Allgemeine Aussagen über die Anatomie der Doppelbildungen können nur in beschränktem Maße gegeben werden. Die folgenden beziehen sich nur auf die symmetrischen Formen:

1. Ähnlichkeit der Individualteile. Dieselbe ist sehr häufig außerordentlich weitgehend.

2. Häufigkeit syngenetischer und akzidenteller Mißbildungen bei Doppelbildungen.

3. Der Zusammenhang der Doppelmißbildungen erfolgt durch gleichartiges Gewebe, meist auch an gleichnamigen Teilen. Der erste Teil dieser Regel wurde von Geoffroy St. Hilaire als loi d'affinité du soi pour soi bezeichnet. Es ist selbstverständlich nur eine aus der Beobachtung abgeleitete Regel, die wir hier vor uns haben, kein erklärendes Naturgesetz.

4. Die Verdoppelung der Achsen und inneren Organe geht in der Regel weiter als es dem äußeren Anschein entspricht.

Alle Doppelmißbildungen haben ein gemeinsames Chorion und zum größten Teil ein gemeinsames Amnion. Nur bei wenigen Formen ist ein doppeltes Amnion beobachtet worden. Man unterscheidet monomphale und diomphale Doppelbildungen. Der Dottersack muß ursprünglich bei jeder Doppelbildung einheitlich angelegt sein, bei den diomphalen Doppelbildungen bildet sich eine mehr oder weniger weitgehende Trennung des Dottersackes aus.

### Genese der Doppelbildungen.

Auch über die Genese der Doppelbildungen ist es nicht leicht, etwas Allgemeingültiges zu sagen, das Folgende bezieht sich auf die symmetrischen Formen.

Daß die Entstehung der Doppelbildungen von jeher ein besonderes Interesse erregt hat, beweist die Geschichte. Im Altertum herrschten sehr viel richtigere und vorurteilslosere Vorstellungen über das Zustandekommen der Doppelbildungen als

im Mittelalter und selbst noch am Beginn der Neuzeit namentlich war die Auffassung des Aristoteles der folgenden Zeit so weit überlegen daß spätere Schriftsteller die Gedankengänge des Aristoteles in diesem Punkte überhaupt nicht verstanden. Bemerkenswert erscheint daß die Neugründung der Anatomie im 16. Jahrhundert ein größeres Verständnis der Doppelbildungen noch nicht anbahnte, daß vielmehr erst die Entwicklungsgeschichte ein solches gestattete. — Seit dem Anfang des 18. Jahrhunderts standen sich als zwei entgegengesetzte Meinungen über die Entstehungen der Doppelbildungen die Verwachsungs- und Spaltungstheorie gegenüber. Beide namentlich die erste sind im Laufe der Zeit vielfach geändert worden und wenn man auch noch in neuester Zeit von Vertretern beider Meinungen hört so ist die moderne Verwachsungstheorie doch etwas ganz anderes als die alte Lehre Lemerys der Wilson die Spaltungstheorie entgegenstellte.

Zum Verständnis der Genese der Doppelbildungen tragen namentlich Beobachtungen früher Entwicklungsstadien bei. Es liegt in der Natur der Sache, daß solche frühen Embryonalstadien bei den eierlegenden Wirbeltieren viel häufiger angetroffen werden können als bei Säugetieren und Menschen.

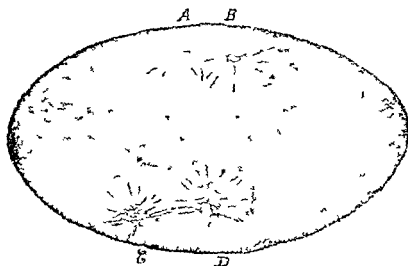


Fig. 151. Ei einer Ringelnatter in vier Keimscheiben im groben Furchungsstadium. Nach Wetzel.

Das in der vorstehenden Fig. 154 abgebildete Ei der Ringelnatter (*Prodonotus natrix*) ist von Wetzel beobachtet worden. Es trägt vier Keimscheiben im groben Furchungsstadium. Je zwei Keimscheiben sind mehr aneinander gelagert, namentlich die beiden Keimscheiben A und B. Wir haben hier also ein sehr frühes Entwicklungsstadium einer Mehrfachbildung vor uns.

Eine sehr junge Keimscheibe der Forelle mit zwei Embryonalanlagen hat Kopsch beobachtet.

Eine Keimscheibe der Finte mit zwei Primitivstreifen hat Grundmann abgebildet. Die Area pellucida ist nach hinten gegabelt.

Die drei untenstehenden Abbildungen, die dem schönen Werk Klaussners entnommen sind, zeigen

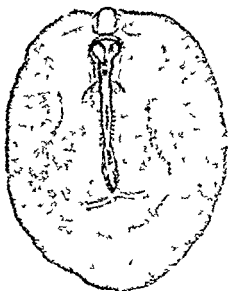


Fig. 152. Ei einer Forelle mit zwei Embryonalanlagen. Nach Klaussner.



uns verschiedene Stadien der Duplicitas anterior benannten Doppelbildung vom Hecht.

Endlich gebe ich noch eine Abbildung Klaufners Fig. 159, die eine Doppelbildung (Duplicitas anterior) des Stars darstellt, sowie (Fig. 155) eine von Kaestner beobachtete Duplicitas anterior des Hühnchens.

Fig 156

Fig 157.

Fig 158

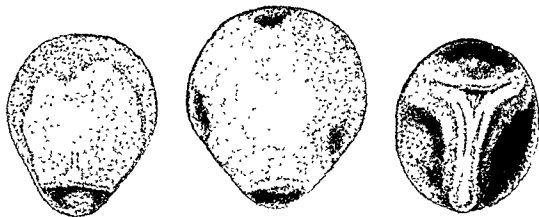


Fig. 156, 157 und 158. Verschiedene Stadien der Duplicitas anterior vom Hecht Nach Klaufner

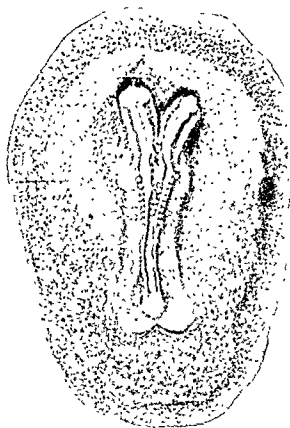


Fig 159 Junge Doppelbildung (Duplicitas anterior) des Stars Nach Klaufner

versucht, und die modernen Theorien der Genese mußten auf die Experimente naturgemäß Rücksicht nehmen.

Daß eine Regeneration jungen embryonalen Gewebes in viel höherem Maße möglich ist als eine solche ausgewachsenen Gewebes, ist, wie oben erwähnt, durch vielfache Beobachtung belegt. Werden zwei Embryonen Wunden beigebracht und beide Embryonen dann eng miteinander in Verbindung gebracht, so müssen die regenerierenden Gewebe miteinander in Berührung kommen. Born hat nun an Froschlaven gezeigt, daß eine außerordentlich weitgehende Verwachsung erzielt werden kann. Am besten werden die Experimente an Larven von *Rana esculenta* vorgenommen, die etwa 3—3,5 mm lang sind. Die Medullarrohre sind auf dieser Entwicklungs-

stufe geschlossen, die Schwanzknospe ist ebenso wie der Kopf deutlich. Durch einen scharfen Schnitt werden die Larven an den gewünschten Stellen getrennt, alsdann die Stücke zusammengesetzt und mit Silberdraht aneinander befestigt. Die untenstehende Figur (Fig. 160) zeigt eine zusammengesetzte Larve, die aus einem vorderen und hinteren Teilstück zweier Larven besteht. Das vordere Teilstück entstammt einer Larve, die hinter dem Herzen durch-

schnitten wurde, das hintere Teilstück einer Larve, an der vor dem Herzen die Teilung vorgenommen wurde. Beide Teilstücke enthalten also ein Herz dementsprechend besitzt die durch Verwachsung aus beiden Teilstücken hervorgegangene Larve zwei Herzen. Man kann ähnliche Verwachsungsbildungen bis zur Metamorphose aufziehen.



Fig. 160. Aus zwei Teilstücken zusammengesetzte Larve von *Lana esculenta* mit zwei Herzen (Co und H) und zwei Lebern (H und P). Nach Born.

Legt man an zwei Larven einen flachen Bauchschnitt an und bringt sie aneinander (Fig. 161), so verwachsen die Larven zu einer Doppelbildung, die oberflächlich Ähnlichkeit etwa mit einem Thorakopagus zeigt. Ebenso kann man zwei Larven am Kopf zur Verwachsung bringen. Sehr interessant ist, daß man auch Teilstücke verschiedener Froscharten miteinander vereinigen kann.

Untersucht man die experimentell hergestellten Verwachsungsbildungen histologisch, so findet man, daß gleichartige Gewebe und Organe miteinander in Verbindung getreten sind. Darm ist mit Darm, Medulla mit Medulla verwachsen. Born betont, daß „gleichartige Organe deren Querschnitte bei der Zusammenfügung der Larven sicher nicht direkt aneinander gelagert waren, trotzdem zur Verwachsung gelangt sind. Für solche Fälle bleibt nur die Annahme übrig, daß die nach der Vereinigung auswachsenden Organe sich gesucht und gefunden haben“ (vgl. die Regel von Geoffroy St. Hilaire).

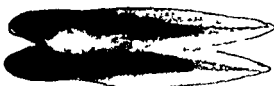


Fig. 161. Ciel I in der Bauchverbindung zweier Larven von *Lana esculenta*. Nach Born.

Man wird nach diesen Erfahrungen zugeben müssen, daß die Möglichkeit einer Verwachsung zweier sehr junger Embryonalanlagen auch bei Säugetieren nicht ganz in Abrede gestellt werden kann. Daß vor allem Verwachsungsvorgänge in geringerer Ausdehnung sehr wohl angenommen werden dürfen. Wenn selbstverständlich ein direkter Schluß vom Frosch auf das Säugetier nicht möglich ist, so muß andererseits ein so vorsichtiger Schluß, wie er eben gezogen wurde, erlaubt sein, wenn wir überhaupt das Experiment in Betracht ziehen wollen. Jedenfalls gilt für die Spaltungsexperimente dasselbe wie für die eben angeführten. Auch die Spaltungsexperimente sind an niederen Wirbeltieren angestellt, eben weil diese sich hervorragend für das Experiment eignen.

O. Hertwig, I. Anders u. a. haben schon über Schnürringversuche berichtet, in jüngster Zeit haben namentlich die Experimente von Spemann uns wichtige Forderungen zuteil werden lassen. Mittels eines Haars nahm Spemann ziemlich starke Schnürringe von Tritonern vor und konnte auf

diese Weise Doppelbildungen, Formen von *Duplicitas anterior* erzielen, (Fig. 162, 163). Er konnte zugleich feststellen, daß nur in sehr jugendlichen Stadien Schnürungen einen solchen Erfolg haben. Nach dem Gastrulastadium lassen sich im allgemeinen keine künstlichen Doppelbildungen mehr herstellen.

Fig. 162.

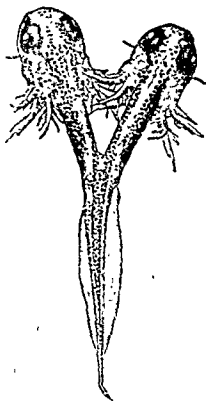


Fig. 163.

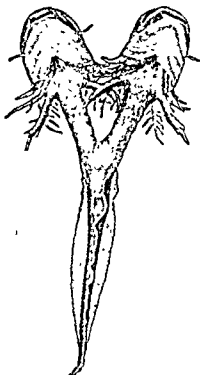


Fig. 162 und 163. *Triton taeniatus* mit weitgehender Verdoppelung des Vorderendes, künstlich durch Schnürung früher Entwicklungsstadien erzielt. Nach Spemann.

Zu den durch „Spaltung“ erzeugten Doppelbildungen dürften auch die Formen zu rechnen sein, die O. Schultze durch Kompression und Änderung der Gravitationswirkung erzeugte. Im Zweizellenstadium wurden die Froscheier, die zwischen zwei Glasplatten zusammengedrückt wurden, um 180° ge-

dreht. Es kommt dann innerhalb der Blastomeren zu einer Umordnung der Substanz und weiterhin zu Doppelbildungen (Fig. 164).

An niederen Tieren, namentlich Echinodermen, sind mehrfach Experimente angestellt worden, die sich unter die Spaltungsexperimente einreihen lassen.

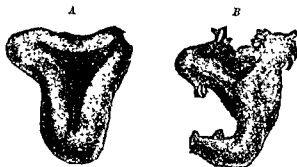


Fig. 164. A und B. Eine *Duplicitas anterior* in zwei verschiedenen Stadien, experimentell erzeugt. Nach Schultze.

Die experimentell ermittelten Tatsachen geben uns wenigstens einen gewissen Anhalt, um uns eine Vorstellung über

die Entstehung der Doppelbildungen zu machen. Es sind über die Genese eine große Anzahl Theorien aufgestellt, von denen namentlich der Rauberschen Radiationstheorie ein gewisser Wert für die formale Genese zukommt. Wenn wir aber versuchen, das einigermaßen Sichere

von dem ganz Ungewissen oder Zweifeln zu trennen, so bleibt recht wenig übrig, was wir mit gutem Gewissen aussagen können. Es dürfte sich auf folgende Satze beschränken:

Die *teratogenetische Permutationsperiode* ist für die weitaus meisten Doppelbildungen mit der Gastrulation gegeben

Es kann danach die primäre Teilung des Eimaterials schon vor der Befruchtung im unbefruchteten Ei stattfinden, oder erst später während oder nach der Befruchtung bis zur Gastrulation stattfinden. In welcher Periode sich innerhalb dieses Zeitraumes die Teilung vollzieht, läßt sich nicht sagen, im allgemeinen dürfte eine sehr frühe Teilung des Materials im befruchteten Ei das Wahrscheinlichste sein. Wir wollen aber, wenn wir den Begriff der Terminationsperiode einführen, sagen, daß verschiedene Zeitpunkte möglich sind, daß aber ein späterer als der, welcher der Terminationsperiode entspricht, darf.

Über die Ursachen, welche zu führen, können wir uns keine begründete Analogie experimenteller Ermittlungen konnte man an mechanische aber auch in chemische bzw. osmotisch wirksame Momente denken. Eine Erblichkeit ist jedenfalls als „innere Ursache“ der Doppelbildungen nicht erwiesen und auch nicht wahrscheinlich. Damit ist natürlich die Möglichkeit innerer Ursachen überhaupt nicht in Abrede gestellt.

Daß die weitere Entwicklung der Doppelbildungen nicht allgemein geschildert werden kann, sondern für jede einzelne Form besonders geprüft werden muß, liegt auf der Hand. Für viele Formen kann wie schon angedeutet wurde sekundäre teilweise Verwachsung in Betracht kommen (*Kraniopagus Thorakopagus* u. a.).

Daß die Doppelbildungen für die verschiedensten entwicklungsmechanischen Fragen von hoher Bedeutung sind, sei zum Schluß der allgemeinen Darstellung noch erwähnt. So bieten viele Acriden und verwandte parasitäre Doppelbildungen sehr schöne Beispiele für die Selbstdifferenzierung der Gewebe und Organe. Man kann sagen, daß für Mensch und Säugetiere die Selbstdifferenzierung sich am besten an diesen Doppelbildungen studieren läßt.

Wir wollen nun wenigstens die Hauptformen der Doppelbildungen beschreiben

### Die Hauptformen der Doppelbildungen.

### A Eineiige Zwillinge und Acardin (Freie Doppelbildung)

Eineiige Zwillinge sind vollkommen gesonderte Doppelbildungen —  
 oder Doppelmißbildungen sind unvollkommen gesonderte eineiige Zwin-  
 linge. Mit diesen Sätzen ist die enge Zusammengehörigkeit von ein-  
 eiligen Zwillingen und  $\frac{1}{2}$  bezeichnet. Was wir  
 über die Genese der  $\frac{1}{2}$  n gilt auch sinngemäß  
 muß für die eineiigen  $\frac{1}{2}$  daß theoretisch die  
 Möglichkeit zugegeben werden muß, daß auch sogenannte zweieiige  
 Zwillinge d. h. Früchte mit getrennten Chorien von einem Ei stammen  
 können, nur läßt sich der Beweis, daß es in einem bestimmten Falle  
 so ist, nicht erbringen, da die Möglichkeit der Herkunft aus zwei Eiern  
 nicht widerlegt werden kann.

Besonderer Untersuchungswert sind in jedem Falle von Zwillingsschwangerschaft die Eihaut- und Plazentarverhältnisse. Die Gefäße beider Zwillinge anastomosieren auf und in der Plazenta in verschiedener Weise untereinander, diese Anastomosenverhältnisse sind wichtig bei der Beurteilung des Einflusses, den beide Zwillinge während der Entwicklung aufeinander ausgeübt haben.

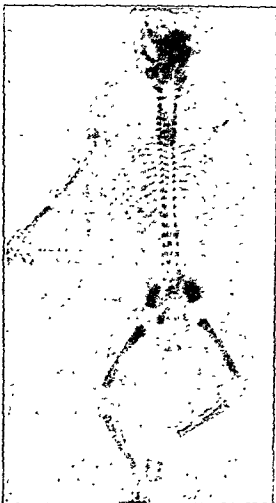


Fig. 165. Röntgenbild eines Hemiacardius.

Ein solcher Einfluß kann, wie namentlich Schatz gezeigt hat, in sehr verschiedenem Umfange bestehen. Zu den wichtigsten pathologischen Vorkommnissen gehört die Polyhydramnie und Ologohydramnie. Beide Zustände kommen nebeneinander vor, die Amnionhöhle des einen Zwillinges hat also

Schatz durch genaue Organwägungen festgestellt hat. — Bei Zwillingsschwangerschaft — sowohl bei eineiigen wie bei zweieiigen Zwillingen — kann es zur Bildung eines Fetus papyraceus kommen. Stirbt einer der Zwillinge zwischen dem 3. und 6. Monat ab, so kann er von dem überlebenden, wachsenden Zwilling vollkommen platt gedrückt werden.

Mit den eineiigen Zwillingen aufs innigste verwandt sind die Acardii.

Ein Acardius, eine „herzlose“ Mißgeburt, kommt nur als eineiiger Zwilling vor. Der zu dem Acardius gehörige Zwilling muß ein funktionierendes Herz besitzen.

Unter den Acardiis finden wir die hochgradigsten Mißbildungen, die es überhaupt gibt. Sie können auch als freie parasitische Doppelmißbildungen (*Chorioangiopagus parasiticus*) bezeichnet werden.

Wir treffen unter Anlehnung an Schatz, ohne ihm in allen Punkten zu folgen, die nachstehende Einteilung:

I. Hemiacardii,

II. Holoacardii,

a) Holoacardius acephalus,

b) „ acornus,

c) „ amorphus.

Die beiden Gruppen der Hemiakardier und Holoakardier lassen sich nicht scharf voneinander trennen, die Hemiacardii ihrerseits zeigen wieder alle Übergänge vom Normalen zum Holoakardier. Wir gründen unsere Einteilung im wesentlichen auf morphologische Merkmale.

Hemiacardius. Der Hemiacardius (Fig. 165) läßt menschliche Gestalt überall erkennen. Die Extremitäten sind entweder vollständig vorhanden oder teilweise defekt. Die verschiedensten Körperregionen können mehr oder

minder bedeutende Mißbildungen oder Defekte zeigen Die Körperhülle, Haut und Unterhautbindegewebe, sind meist serös durchtränkt, teigig, eine Eigenschaft, die auch die meisten Holoacardien in mehr oder weniger bedeutendem Maße aufweisen — Das Skelettsystem ist entsprechend der äußeren Form meist mehr oder weniger defekt Die inneren Organe zeigen auch häufig hochgradige Defekte Ein Herz ist in verschieden guter Ausbildung vorhanden, ebenso die großen Gefäße Doch kommen gerade hier die verschiedensten Mißbildungen vor

**Holoacardius acephalus** (Fig 168) Diese Form ist die häufigste unter allen Akardiern und dadurch ausgezeichnet, daß die obere Körperhälfte in mehr oder weniger großer Ausdehnung fehlt Der Kopf ist jedenfalls nicht



F. 16 Pseudoacephalus



Fig 167 Röntgenbild des Pseudoacephalus F. 166

vorhanden Allerdings gibt es Formen, die äußerlich auch bei sorgfältiger Untersuchung keine deutlichen Zeichen eines Kopfes tragen bei genauerer anatomischer Durchforschung aber läßt sich ein Rest des Kopfes nachweisen Ich konnte einen solchen Fall untersuchen, in welchem die Röntgendurchleuchtung das Vorhandensein eines Kopfes aufdeckte (Fig 166 und 167) — Die Organe des Thorax fehlen entweder oder sind rudimentär Der Darm ist meist hochgradig defekt am häufigsten finden sich Teile des Dickdarmes Ebenso fehlt die Leber Dagegen sind die Nieren oft überraschend gut ausgebildet ebenso die äußeren Geschlechtsorgane Eine besondere Beachtung verdienen die Gefäße deren Benennung oft nicht ganz leicht ist da ein Vergleich mit normalen Gefäßen nicht immer zulässig erscheint In der Nabelschnur findet man sehr häufig ein venöses und auch nur ein arterielles Gefäß — Ein ganz besonderes Interesse bietet der Fall von Baart de la Faille

Hier hingen zwei *Acardii acephali* mit einer Nabelschnur an einem *Epigaathus*, der aus dem Munde einer Frucht mächtig sich vorwölbte. Es lagen also „Vierlinge“ vor (Fig. 170).



Fig. 168. *Holoacardius acephalus*

*Holoacardius acornus*. Derselbe ist gewissermaßen das Gegenstück zu dem *Acephalus*. Es fehlt die untere Körperhälfte. Wir haben einen Kopf ohne Rumpf, der sich an der Plazenta befestigt. — Diese Form ist ganz außerordentlich selten. Der am besten beschriebene Fall ist der von Barkow (Fig. 171).

Der Kopf war in diesem Falle recht gut entwickelt. Unter dem Kopfe befand sich ein kegelförmiger Fortsatz, der zur Plazenta führte. In demselben fanden sich Rudimente des Rumpfes: Darm, Skeletteile, Rückenmark. Barkow nennt das Monstrum daher auch *Pseudacornus*. Die an das Rumpfrudiment ansetzende Nabelschnur enthält eine Vene und Arterie.

*Holoacardius amorphus* (Fig. 172, Fig. 173). Der völlig gestaltlose *Acardius* (Ungestalt, *Anideus*)

läßt in der Regel überhaupt keine Spuren menschlicher Form erkennen oder nur die allergeringsten. Er stellt einen mit Haut überzogenen Klumpen dar, mitunter sind einzelne Stellen behaart. Oder es läßt sich noch ein Stummel, eine kegelförmige Hervorragung als Rudiment einer Extremität deuten oder eine Spalte erinnert an äußere Geschlechtsorgane. Im äußersten Falle hängt ein Klumpen an der Nabelschnur, der sich auf dem Schnitt als ein Konglomerat von Zysten darstellt. In anderen Fällen kann jedoch die genaue anatomische Untersuchung im Bau des *Amorphus* mehr Reste von Organen oder Skeletteilen nachweisen, als man nach dem äußeren Anblick vermuten sollte. So konnte ich in dem in Fig. 172 und 173 abgebildeten *Amorphus* zum Teil ziemlich gut differenzierte Skeletteile nachweisen. Am besten ausgebildet war das Femur, das annähernd mit dem Femur eines reifen Fetus verglichen werden konnte. Epiphyse und Diaphyse sind gut unterscheidbar. In der unteren

Epiphyse erkennt man den Knochenkern. Dieses Femur ist ein ausgezeichnetes Beispiel von Selbstdifferenzierung in vorgerückter Embryonalperiode. Zum Bau desselben kann eine Beanspruchung durch Muskulatur nicht beigetragen haben — Viel weniger entwickelt waren Schädeldrudiment und Gehirnrudiment.

**Physiologie und Genese der Acardii.** Das motorische Centrum des Blutkreislaufes der Acardii bildet das Herz des zu dem Acardius gehörenden normalen Zwillings. Es existieren daher stets placentare Anastomosen der Gefäße von normalem Zwilling und Acardius, ferner findet im Körper der Acardii eine Umkehr des Blutkreislaufes statt. Das Blut wird durch die Nabelarterien — meist findet sich nur eine — dem Körper des Acardius zugeleitet und verläßt denselben durch die Nabelvene. Die Bewegung des Blutes und damit die Ernährung wird also durch Vermittlung des normalen Zwillings besorgt.

Zwei Theorien stehen sich zur Erklärung der Genese der Acardii gegenüber: die Theorie des primären Defekts und die der sekundären Rückbildung. Die erste nimmt an, daß in letzter Linie ein Mangel an Bildungsmaterial



Fig. 169 Holoacardius acephalus. Röntgenbild des Fig. 168 dargestellten Exemplars.



Fig. 170 Zwei Acephali sind durch die Nabelschnur mit einem Lignathus verbunden. Fall von Baart de la Faillie.

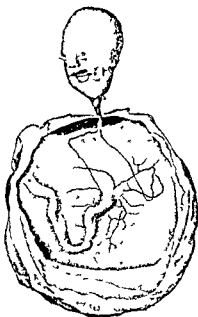


Fig. 171 Holoacardius acornus. Fall von Barkow.



Hier hingen zwei *Acardii acephali* mit einer Nabelschnur an einem *Epignathus*, der aus dem Munde einer Frucht mächtig sich vorwölbte. Es lagen also „Vierlinge“ vor (Fig. 170).



Fig. 103. *Holoacardius acephalus*.

*Holoacardiasacornus*. Derselbe ist gewissermaßen das Gegenstück zu dem *Acephalus*. Es fehlt die untere Körperhälfte. Wir haben einen Kopf ohne Rumpf, der sich an der Plazenta befestigt. — Diese Form ist ganz außerordentlich selten. Der am besten beschriebene Fall ist der von Barkow (Fig. 171).

Der Kopf war in diesem Falle recht gut entwickelt. Unter dem Kopfe befand sich ein kegelförmiger Fortsatz, der zur Plazenta führte. In demselben fanden sich Rudimente des Rumpfes: Darm, Skeletteile, Rückenmark. Barkow nennt das Monstrum daher auch *Pseudacornus*. Die an das Rumpfrudiment ansetzende Nabelschnur enthält eine Vene und Arterie.

*Holoacardius amorphus* (Fig. 172, Fig. 173). Der völlig gestaltlose *Acardius* (Ungestalt, *Anidens*)

läßt in der Regel überhaupt keine Spuren menschlicher Form erkennen oder nur die allergeringsten. Er stellt einen mit Haut überzogenen Klumpen dar, mitunter sind einzelne Stellen behaart. Oder es läßt sich noch ein Stummel, eine kegelförmige Hervorragung als Rudiment einer Extremität deuten oder eine Spalte erinnert an äußere Geschlechtsorgane. Im äußersten Falle hängt ein Klumpen an der Nabelschnur, der sich auf dem Schnitt als ein Konglomerat von Zysten darstellt. In anderen Fällen kann jedoch die genaue anatomische Untersuchung im Bau des Amorphus mehr Reste von Organen oder Skeletteilen nachweisen, als man nach dem äußeren Anblick vermuten sollte. So konnte ich in dem in Fig. 172 und 173 abgebildeten Amorphus zum Teil ziemlich gut differenzierte Skeletteile nachweisen. Am besten ausgebildet war das Femur, das annähernd mit dem Femur eines reifen Fetus verglichen werden konnte. Epiphyse und Diaphyse sind gut unterscheidbar. In der unteren

Epiphyse erkennt man den Knochenkern Dieses Femur ist ein ausgezeichnetes Beispiel von Selbstdifferenzierung in vorgerückter Embryonalperiode Zum Bau desselben kann eine Beanspruchung durch Muskulatur nicht beigetragen haben — Viel weniger entwickelt waren Schädel rudiment und Gehirnrudiment

**Physiologie und Genese der Acardia** Das motorische Zentrum des Blutkreislaufes der Acardia bildet das Herz des zu dem Acardius gehörenden normalen Zwillinges Es existieren daher stets placentare Anastomosen der Gefäße von normalem Zwillings und Acardius, ferner findet im Körper der Acardia eine Umkehr des Blutkreislaufes statt Das Blut wird durch die Nabelarterien — meist findet sich nur eine — dem Körper des Acardius zu geleitet und verläßt denselben durch die Nabelvene Die Bewegung des Blutes und damit die Ernährung wird also durch Vermittlung des normalen Zwillinges besorgt

Zwei Theorien stehen sich zur Erklärung der Genese der Acardia gegenüber die Theorie des primären Defekts und die der sekundären Rückbildung Die erste nimmt an, daß in letzter Linie ein Mangel an Bildungsmaterial



Fig 169 Holoacardius acephalus Röntgenbild des Fig 168 dargestellten Exemplars



Fig 170 Zwei Acephallen sind durch die Nabelschnur mit einem Epignathus verbunden Fall von Baart de la Faillie

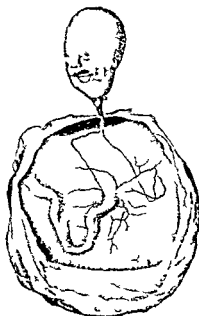


Fig 171 Holoacardius acormus Fall von Barkow

vorliegt, die zweite geht von der Annahme aus, daß ursprünglich zwei gleichmäßig ausgebildete Embryonen vorhanden waren, daß dann durch irgendwelche Ursachen eine tiefgreifende Schädigung des einen eintrat, die zur Umkehr des Blutkreislaufes, zum Zugrundegehen mehr oder weniger ausgedehnter und bedeutender Teile führte. —



Fig. 172 Holoacardius amorphus.



Fig. 173. Durchschnitt durch den Holoacardius amorphus Fig. 172. Man bemerkt Femur und Wirbelsäule

Daß Degenerationen vielfach beim Acardius vorkommen, ist zweifellos, im ganzen aber ist die Theorie des primären Defektes, die sekundäre Degenerationen keineswegs ausschließt, wahrscheinlicher. Jedenfalls muß für die meisten Acardii, insbesondere für die Holoacardii eine viel frühere Entstehungszeit angenommen werden, als sie die Vertreter der zweiten Theorie in der Regel zugeben.

Die Acardii können schwere Geburtshindernisse darstellen, da infolge der Weichheit des ganzen Körpers ihre Entfernung aus dem Uterus auf große Hindernisse stoßen kann.

## B. Zusammenhängende Doppelbildungen.

### I. Symmetrische.

#### 1. Der Kephalothorakopagus.

Die Kephalothorakopagen, die unzutreffenderweise häufig insgesamt als Janusbildungen bezeichnet werden, umfassen doppelt-symmetrische (Fig. 174 u. 175) und einfach-symmetrische Formen. Gerade an den Kephalothorakopagen läßt sich die Ableitung der monosymmetrischen

Formen aus der dysymmetrischen aufs schönste ausführen. Alle Kephalothoracopagen sind monomphale Doppelbildungen, die oberhalb des Nabels gelegenen Teile stehen durch eine ventrale Verbindung miteinander in Zusammenhang. Äußere Form und prinzipieller Bau lassen sich am leichtesten an der doppelsymmetrischen Form verstehen. Wir können

an dieser, die mit Recht als Janus bezeichnet werden kann, vier Seiten unterscheiden, zwei Rückseiten die durch den Verlauf der Wirbelsäulen gekennzeichnet sind, sowie zwei Seiten, die im rechten Winkel zu den Rückseiten stehen und im supraumbilikalischen Teil als Vorderseiten, im infraumbilikalischen, nicht zusammenhängenden Teil als die lateralen Partien der beiden Individuenteile erscheinen. Wir nennen diese Seiten „sekundäre Vorderseiten“. Beide sekundären Vorderseiten sind beim Janus, d. h. der doppelsymmetrischen Form, gleichmäßig ausgebildet.

Man kann sich diese Verhältnisse sowie den Bau der Brust- und Bauchhöhle folgendermaßen schematisch klar machen. Wir denken uns zwei einander gegenüberstehende Individuen mit einem Messer genau median oberhalb des Nabels bis zur Wirbelsäule gespalten und die Spaltstücke seitlich gedreht, alsdann beide Individuen aneinandergeschoben. Es stoßen dann auf beiden

sekundären Vorderseiten, den bisherigen lateralen Partien der Individuen, die bisherigen medianen Teile zusammen. Das Dreieckschema (Fig 176) erläutert diese Verhältnisse. Denken wir uns die Dreiecke in den Winkeln  $\Gamma$  vorn geöffnet, dann die Seiten  $L_1$  und  $R_1$  und  $L_2$  und  $R$  aneinandergebogen, so daß  $\alpha$  und  $\beta$  stumpfe Winkel werden  $L_1$  und  $R_2$  bzw.  $R_1$  und  $L_2$  sich berühren, so haben wir das Schema des Kephalothoracopagus dysym-

Fig. 174



Fig. 17



Fig. 174 und 17. Cephalothoracopagus symmetrisch. Die beiden sekundären Vorderseiten sind fast abgetrennt. Die Augen spalten nach überall den Eindruck als seien man von der Seite nicht von vorn.

metros.  $L_1 + R_2$ , in  $VA$  zusammenstoßend, bilden die sekundäre Vorderseite  $A$ ,  $R_1 + L_2$  die sekundäre Vorderseite  $B$ . Die Hauptsymmetrieebene teilt also die beiden Gesichter, sowie die Brust, die Mediausymmetrieebene steht dazu

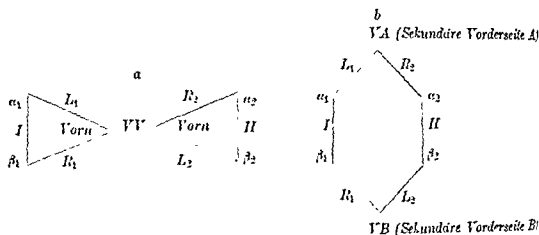


Fig. 176. Schema des Kephalothoracopagus

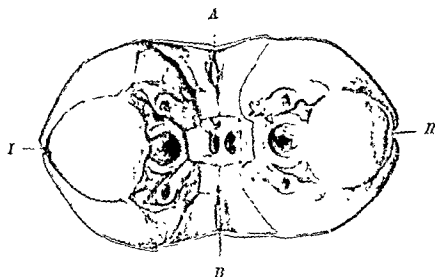


Fig. 177. Schädelbasis des Kephalothoracopagus von Fig. 174 und 175.  $A-B$  Hauptsymmetrieebene  $I-II$  Medianebene (Mediausymmetrieebene).

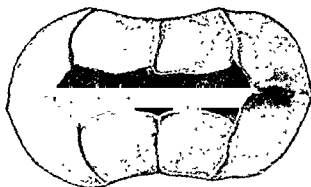


Fig. 178. Große Fontanelle des Cephalothoracopagus

sekundären Vorderseite  $A$  liegt die rechte von  $II$ , auf der sekundären Vorderseite  $B$  liegt die linke von  $II$ . Die Verhältnisse

senkrecht und geht durch die Mitte der beiden Wirbelsäulen. Der hiernach verständliche Bau der äußeren Gestalt des Cephalothoracopagus dissymmetros findet sein Analogon in dem Bau der inneren Organe. Die Schädelbasis hat eine einheitliche Hypophysengrube. Die den sekundären Vorderseiten zugewendeten Orbitae gehören in folgender Weise den beiden

speziell

der großen Fontanelle, sind aus Fig 178 genügend ersichtlich Ein schematischer Durchschnitt durch die Brustorgane eines Cephalothoracopagus dissym-

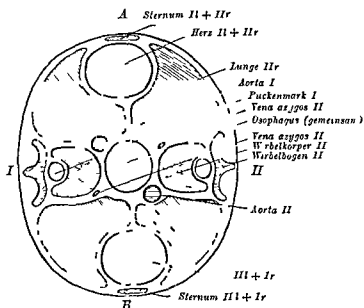


Fig 179 Schematischer Querschnitt durch einen Cephalothoracopagus dissymmetros  
A—B Haupt-symmetrieebene I—II Medianebeue (Median-symmetrieebene)

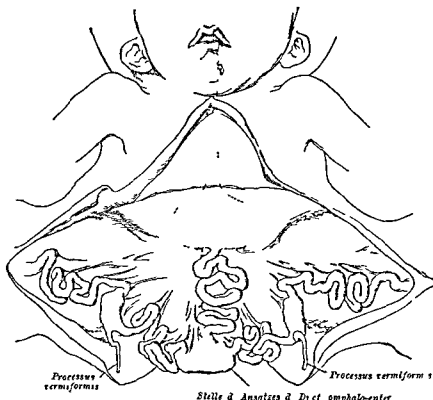


Fig 180 Schema des Darmkanals eines Cephalothoracopagus

metros ist in der Fig 179 gegeben Ein einheitlicher Oesophagus ist vorhanden, der sich in der Mitte der Doppelbildung befindet, auf jeder sekundären

Vorderseite liegt ein Herz. Jedes dieser Herzen ist zur Hälfte von Individualteil *I*, zur anderen Hälfte von Individualteil *II* gebildet. Daß jedes Herz von beiden Teilen gebildet wird, läßt sich aus dem Verlauf und Abgang der großen Gefäße beweisen. Sehen wir von den allerdings häufigen komplizierenden sekundären Mißbildungen des Gefäßsystems ab, so kann prinzipiell folgendes festgehalten werden. Das Herz auf der sekundären Vorderseite *A* wird zur linken Hälfte von *I* gebildet, denn es gibt die dem Individualteil *I* zugehörige Aorta ab. Es empfängt dagegen die Hohlvenen von *II*; dadurch wird erwiesen, daß die rechte Hälfte von *II* gebildet wird. Dagegen gehen die Hohlvenen von *I* zu dem Herzen auf der sekundären Vorderseite *B*, das zugleich die Aorta von *II* absendet.

Fig. 181.

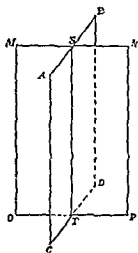


Fig. 182.

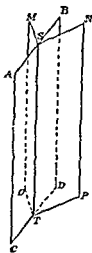


Fig. 181 und 182. Schema zur Ableitung der monosymmetrischen Form von der dissymmetrischen

Der Darmkanal des Cephalothoracopagus dissymmetros ist einfach bis zum unteren Teile des Dünndarmes, bis zum Ansatz des Ductus omphalo-entericus (Fig. 180).

Der Darmkanal des Cephalothoracopagus dissymmetros ist einfach bis zum unteren Teile des Dünndarmes, bis zum Ansatz des Ductus omphalo-entericus (Fig. 180).

Von dem Cephalothoracopagus dissymmetros oder Janus leiten wir die monosymmetrischen Formen in der Weise ab, daß wir uns an der einen sekundären Vorderseite ein medianes, keilförmiges Stück herausgeschnitten denken und die Schnittflächen durch Drehen der Medianebenen vereinigen

(Fig. 181 u. 182). Die Hauptsymmetrieebene bleibt also unverändert. Die Medianebenen beider Individualteile dagegen bilden miteinander einen mehr oder weniger stumpfen Winkel. Wir können daher an jeder monosymmetrischen Form eine ausgebildete und eine defekte sekundäre Vorderseite unterscheiden. Nur in sehr seltenen Fällen sind beide sekundären Vorderseiten defekt. Es gibt sehr verschiedene Stufen des Defektes einer Vorderseite, doch ist es nicht schwer, folgende Hauptgruppen des monosymmetrischen Cephalothoracopagus zu unterscheiden, wobei wir die geringeren Defekte an erster Stelle ordnen.

### Übersicht der Hauptformen des Cephalothoracopagus.

#### I. Zwei gleichmäßig ausgebildete sekundäre Vorderseiten:

##### 1. Cephalothoracopagus dissymmetros (Janus).

#### II. Eine defekte sekundäre Vorderseite:

Das eine Gesicht zeigt zyklischen Defekt (Fig. 163 u. 184).

##### 2. Cephalothoracopagus monosymmetros cyclops.

Das eine Gesicht zeigt Anophthalmie und Synotie;

##### 3. Cephalothoracopagus monosymmetros synotus.

Die defekte sekundäre Vorderseite des Kopfes zeigt keine Spur vom Gesicht. Sekundäre Thoraxseite hochgradig reduziert, Arme der sekundären Vorderseite können verschmolzen sein:

##### 4. Cephalothoracopagus monosymmetros aprosopus (Deradelphus).

Es mag noch besonders hervorgehoben werden, was sich nach dem Gesagten eigentlich von selbst versteht, daß außer diesen Hauptformen noch Zwischenformen unterscheidbar sind, ebenso daß die genannten Hauptformen sich leicht in Untergruppen zerlegen lassen. So können z. B. verschiedene Formen des zyklischen Defektes (s. Zyklolie) unterschieden werden.

Die anatomischen Eigentümlichkeiten der monosymmetrischen Formen gegenüber der dysymmetrischen Form lassen sich aus der gegebenen Ableitung gut verstehen. So sprechen die beiden gegebenen Bilder der Schädelbasis (Fig 185, 186) wohl ohne weiteres für sich selbst. Auch das abgebildete

Fig 183



Fig 181

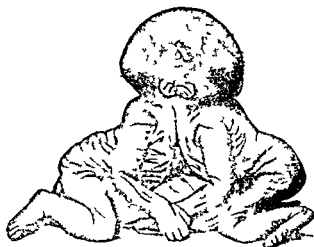


Fig 183 und 181 Cephalothoracopagus monosymmetros mit einer zyklopischen defekten Vorderseite

Gehirn eines Kephalothoracopagus monosymmetros ist leicht verständlich (Fig 187). Daß es am Herzen der defekten sekundären Vorderseite zu hochgradigen Mißbildungen kommt, ist leicht abzuleiten.

Bei Tieren kommen Formen des Kephalothoracopagus wie beim Menschen zur Beobachtung. Von besonderer Wichtigkeit sind die frühen embryonalen Stadien, die bei Vögeln, vor allem beim Hühnchen, gefunden worden sind. Eine solche Doppelbildung des Hühnchens, die Kistner sehr genau untersuchte, stellen die Fig 188 und 189 dar.



Vorderseite liegt ein Herz. Jedes dieser Herzen ist zur Hälfte von Individualteil *I*, zur anderen Hälfte von Individualteil *II* gebildet. Daß jedes Herz von beiden Teilen gebildet wird, läßt sich aus dem Verlauf und Abgang der großen Gefäße beweisen. Schen wir von den allerdings häufigen komplizierenden sekundären Mißbildungen des Gefäßsystems ab, so kann prinzipiell folgendes festgehalten werden. Das Herz auf der sekundären Vorderseite *A* wird zur linken Hälfte von *I* gebildet, denn es gibt die dem Individualteil *I* zugehörige Aorta ab. Es empfängt dagegen die Hohlvenen von *II*; dadurch wird erwiesen, daß die rechte Hälfte von *II* gebildet wird. Dagegen gehen die Hohlvenen von *I* zu dem Herzen auf der sekundären Vorderseite *B*, das zugleich die Aorta von *II* absendet.

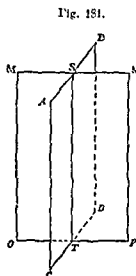


Fig. 181 und 182. Schema zur Ableitung der monosymmetrischen Form von der dysymmetrischen

Der Darmkanal des Cephalothoracopagus disymmetros ist einfach bis zum unteren Teile des Dünndarmes, bis zum Ansatz des Ductus omphalo-entericus (Fig. 180).

Von dem Cephalothoracopagus disymmetros oder Janus leiten wir die monosymmetrischen Formen in der Weise ab, daß wir uns an der einen sekundären Vorderseite ein medianes, keilförmiges Stück herausgeschnitten denken und die Schnittflächen durch Drehen der Medianebenen vereinigen (Fig. 181 u. 182). Die Hauptsymmetricebene bleibt also unverändert. Die Medianebenen beider Individualteile dagegen bilden miteinander einen mehr oder weniger stumpfen Winkel. Wir können daher an jeder monosymmetrischen Form eine ausgebildete und eine defekte sekundäre Vorderseite unterscheiden. Nur in sehr seltenen Fällen sind beide sekundären Vorderseiten defekt. Es gibt sehr verschiedene Stufen des Defektes einer Vorderseite, doch ist es nicht schwer, folgende Hauptgruppen des monosymmetrischen Cephalothoracopagus zu unterscheiden, wobei wir die geringeren Defekte an erster Stelle ordnen

### Übersicht der Hauptformen des Cephalothoracopagus.

- I. Zwei gleichmäßig ausgebildete sekundäre Vorderseiten:
  1. Cephalothoracopagus disymmetros (Janus).
- II. Eine defekte sekundäre Vorderseite:
  - Das eine Gesicht zeigt zyklischen Defekt (Fig. 183 u. 184).
  2. Cephalothoracopagus monosymmetros cyclops.
  - Das eine Gesicht zeigt Anophthalmie und Synotie;
  3. Cephalothoracopagus monosymmetros synotus.
  - Die defekte sekundäre Vorderseite des Kopfes zeigt keine Spur vom Gesicht. Sekundäre Thoraxseite hochgradig reduziert, Arme der sekundären Vorderseite können verschmolzen sein:
  4. Cephalothoracopagus monosymmetros apropus (Deradelphus).

Es mag noch besonders hervorgehoben werden, was sich nach dem Gesagten eigentlich von selbst versteht, daß außer diesen Hauptformen noch Zwischenformen unterscheidbar sind, ebenso daß die genannten Hauptformen sich leicht in Untergruppen zerlegen lassen. So können z. B. verschiedene Formen des zyklischen Defektes (s. Zyklopie) unterschieden werden.

Die anatomischen Eigentümlichkeiten der monosymmetrischen Formen gegenüber der disymmetrischen Form lassen sich aus der gegebenen Ableitung gut verstehen. So sprechen die beiden gegebenen Bilder der Schädelbasis (Fig. 185, 186) wohl ohne weiteres für sich selbst. Auch das abgebildete

Fig. 183



Fig. 184

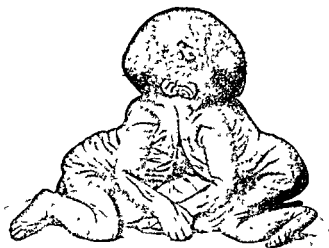


Fig. 183 und 184. Cephalothoracopagus monosymmetros mit einer zyklischen defekten Vorderseite

Gehirn eines Kephalothoracopagus monosymmetros ist leicht verständlich (Fig. 187). Daß es am Herzen der defekten sekundären Vorderseite zu hochgradigen Mißbildungen kommt, ist leicht abzuleiten.

Bei Tieren kommen Formen des Kephalothoracopagus wie beim Menschen zur Beobachtung. Von besonderer Wichtigkeit sind die frühen embryonalen Stadien, die bei Vögeln, vor allem beim Hühnchen, gefunden worden sind. Eine solche Doppelbildung des Hühnchens, die Kästner sehr genau untersuchte, stellen die Fig. 188 und 189 dar.

Fig 155.

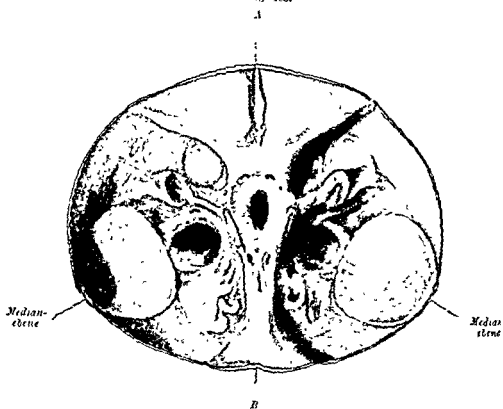


Fig 156.

Hauptasymmetrieebene

A

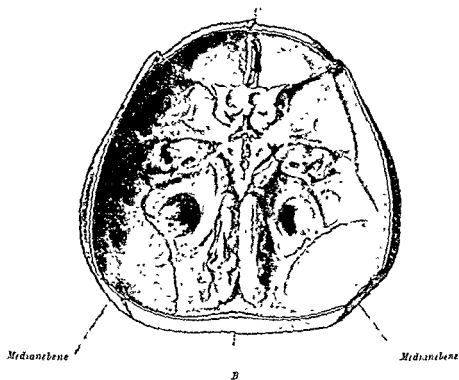


Fig 155 und 156. Schädelbasen zweier Formen von *Cephalothoracopagus monosymmetros*. In Fig 156 ist die defekte Seite weit stärker defekt als in Fig 155.

Die teratogenetische Terminationsperiode des Kephalothorakopagus ist mit der Gastrulation sicherlich gegeben. Die ersten Entwicklungsstadien sind jedenfalls noch nicht mit genügender Sicherheit festgestellt.

Eine ähnliche Bedeutung kommt dem Kephalothorakopagen kaum zu.

## 2. Thorakopagus und verwandte Formen.

Der Thorakopagus ist eine supraumbilikal ventral zusammenhängende Doppelbildung. Der Zusammenhang beschränkt sich auf den Thorax oder Teile desselben. Formen, bei denen auch ein Zusammenhang im Gebiete von Kopf und Hals besteht, bezeichnet man als Pro-opothorakopagus. Dieser stellt eine Übergangsform zu dem eben besprochenen Kephalothorakopagus dar.

Man kann beim Thorakopagus doppel-symmetrische und monosymmetrische Formen unterscheiden. Die letzteren überwiegen, d. h. der Zusammenhang der Individualteile ist meistens ein mehr oder weniger ventrolateraler. Die Ausdehnung des Zusammenhanges ist sehr verschieden, man kann die Formen des Thorakopagus, die einen weniger ausgedehnten Zusammenhang im Thoraxgebiet aufweisen, als Steriopagen von den eigentlichen Thorakopagen abtrennen,



Fig. 171. Cephalothoracopagus, ventral view.

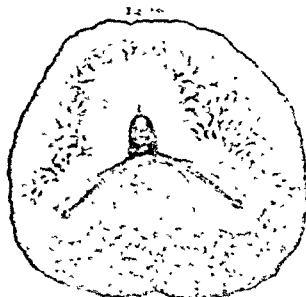


Fig. 172. Thoracopagus, ventral view.

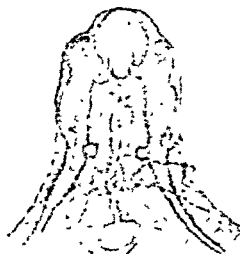


Fig. 173.



Fig. 190. Thorakopagus.

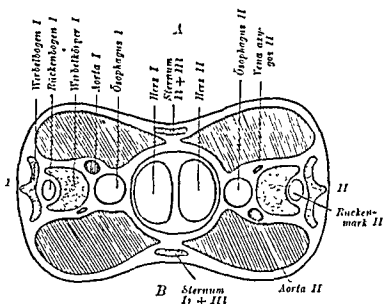


Fig. 191. Schema der Brustorgane eines Thorakopagus dissymmetros im Querschnitt. A—B Hauptsymmetrieebene I—II Medianebene (Mediansymmetrieebene)

doch ist dieser Unterschied nicht scharf zu machen, da alle Übergänge existieren. Formen, deren Individualteile nur mit dem Processus xiphoideus in Verbindung der Skelette stehen, werden als Xiphopagen bezeichnet. Sie leiten über zu den freien eineiigen Zwillingen, die bis dicht an die Nabel der beiden Individualteile eine gemeinsame Nabelschnur besitzen.

Der Übergang zu den Formen mit infraumbilikalem Zusammenhang ist ebenfalls durch den Thorakopagus gegeben. Wir werden den Ileothorakopagus und Ileoxiphopagus kennen lernen.

Wir wollen zunächst den Thorakopagus (Fig. 190) betrachten, wir können an Abliches in der Anatomie des Kephalthorakopagus anknüpfen. Die übrigen Formen sind leicht zu verstehen.

Wir können uns zum Verständnis des Thorakopagus vorstellen, daß zwei spiegelbildlich gleiche, einander ventral gegenüber liegende Individuen vom Jugulum bis zum Nabel aufgeschnit-

ten würden, jedoch nur oberflächlich, Hautdecken und Skeletteile. Diese letzteren muß man sich ebenso aneinandergesügt denken, wie oben beim Kephalothorakopagus. Damit, daß nur oberflächlich das Aufklappen gedacht werden soll, ist in der Anordnung der Organe ein fundamentaler Unterschied gegenüber dem Kephalothorakopagus gegeben (Fig. 191). Die beiden Herzen liegen rechts und links von der Hauptsymmetrieebene. Jedes Herz gehört ganz zu einem Individuumteil. Sind die Herzen verschmolzen, so ist nur ein einziges Herz vorhanden, das von der Hauptsymmetrieebene geteilt wird. Ob ein oder zwei Herzen vorhanden sind, hängt von der Ausdehnung des Zusammenhanges ab. Je mehr sich die Form dem Xiphopagus nähert, desto selbständiger treten beide Herzen auf. Man kann eine Reihe aufstellen von den Formen mit einem Herzen in einem Perikard bis zu denen mit zwei normalen Herzen in gesonderten Herzbeutel. Dazwischen liegen Formen mit zwei Herzen in einem Perikard. Die Lungen werden von der Mißbildung nicht betroffen. Der Darmkanal verhält sich natürlich immer anders als beim Kephalothorakopagus. Die dem Xiphopagus näher stehenden Formen haben völlig getrennte Darmkanäle. Aber auch die Thorakopagen mit ausgedehntem Zusammenhang der Brustkörbe zeigen naturgemäß im Thoraxgebiet stets zwei getrennte Darmkanäle, d. h. Speiseröhren. Auch die Mägen sind stets gesondert. Die Därme können sich dann im Duodenum vereinigen, so daß ein einheitlicher Dünndarm zustande kommt. Entsprechend dem Ansatz des Ductus omphaloentericus tritt dann eine Gabelung ein, wie wir das bei den Kephalothorakopagen gesehen haben. — Beide Lebern hängen mit den ventralen Teilen zusammen, je nach dem Grade der Annäherung beider Teile.

Beim Prosopothorakopagus finden wir in der Regel die Anatomie der Brust und Brustorgane derjenigen der Kephalothorakopagen entsprechend.

Der Thorakopagus ist beim Menschen bei weitem die häufigste symmetrische Doppelbildung. Gerade dieser Form kommt auch ein klinisch-geburtshilfliches Interesse zu. — Auch bei den Säugetieren ist der Thorakopagus nicht selten.

Thorakopagen, die nur weniger ausgedehnten Zusammenhang der



Fig. 192. Lebende Thorakopagen (bzw. Sternopagen) Maria-Rosalina. Nach Baudouin.

Brustkörbe erkennen lassen, ebenso wie Xiphopagus, sind lebensfähig und öfter bis in höheres Alter am Leben geblieben. An derartigen lebenden Doppelbildungen konnten interessante physiologische Untersuchungen vorgenommen werden. Am bekanntesten sind die „Siamesischen Zwillinge“ (Chang und Eng) geworden, die im Jahre 1874 starben. In neuerer Zeit sind wiederholt ähnliche Zwillinge beobachtet. Die Sternopagen Maria-Rosalina sind unter anderem durch die operative Trennung, die an ihnen ausgeführt wurde, bemerkenswert (Fig. 192). Solche Trennungen sind um so leichter, je geringer der Zusammenhang ist. Man hat schon vor mehreren Jahrhunderten in entsprechenden Fällen die Trennung ausgeführt.

Die Genese des Thorakopagus ist noch nicht so erforscht, daß eine Darstellung hier wünschenswert erscheint. Dasselbe gilt auch für die folgenden Formen der symmetrischen Doppelbildungen.

### 3. Ileoxiphopagus, Ileothorakopagus.

Der infraumbilikale ventrale Zusammenhang pflegt sich mit einem mehr oder weniger hochgradigen supraumbilikalen Zusammenhang zu kombinieren. Je

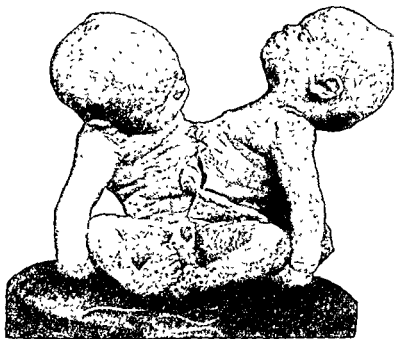


Fig. 193. Ileoxiphopagus.

nach der Ausdehnung des supraumbilikalen Zusammenhanges unterscheidet man Ileoxiphopagus und Ileothorakopagus. Beide Formen werden häufig als Dikcephalus bezeichnet. Die hierher zu rechnenden Formen sind in der Regel monosymmetrisch, an der defekten Seite finden sich häufig Extremitäten, die aus der Verschmelzung zweier Extremitäten hervor-

gegangen sind. Selbstverständlich muß eine außerordentlich frühe Verschmelzung bzw. eine unvollkommene Sonderung angenommen werden. — Bei den Formen mit infraumbilikalem Zusammenhang ist der kaudale Abschnitt des Darmes einheitlich. An dem Becken und den Beckenorganen kann man sich in analoger Weise orientieren, wie wir das für den Kopf beim Kephalothorakopagus gesehen haben.

### 4. Pygopagus.

Unter Pygopagus versteht man eine Doppelbildung, deren Individualteile Rücken gegen Rücken sich wenden und im Gebiete des Steißes miteinander zusammenhängen. Die angegebene Stellung bedingt, daß eine diomphale Doppelbildung vorhanden ist, die Nabelschnüre sind mindestens in ihrem fetalen Abschaltt voneinander ge-

trennt In einem Fall sollen vollkommen getrennte Nabelschnüre und sogar getrennte Plazenten bestanden haben — Der Zusammenhang der beiden Individualteile ist in der Regel ein leicht seitlicher, also dorso-lateraler, es sind folglich monosymmetrische Formen, die zur Beobachtung gelangen Wir können die Pygopagen zu den Formen mit senkrechter Symmetrieebene rechnen, im Bau ist enge Verwandtschaft mit dem Ileothorakopagus und dem weiterhin zu erwähnenden Ischiopagus nachzuweisen

In dem abgebildeten von Marchand sehr genau untersuchten Falle war das Kreuzbein vom zweiten Wirbel abwärts, so wie das Steißbein einfach Das äußerste kaudale Ende des Rückenmarkes war einfach Die großen Gefäßstämme beider Individualteile standen miteinander in breiter Verbindung

Bei Säugetieren kommen analoge Doppelbildungen vor

Die Pygopagen sind lebensfähige Doppelbildungen die Geburt ist ohne eingreifende Operation sehr wohl möglich (Straßmann) Lebende Pygopagen sind in vergangenen Jahr hunderten und auch in neuerer Zeit bis nach der Pubertät beobachtet worden Die Pygopagen sind sehr selten

wens eine grobe Glückssache Es hat sich hier ergeben, daß trotz des engeren Zusammenhanges der Individualteile dieselben ebenso wie die Xiphopagen ein seelisch durchaus selbständiges Leben führen und auch in körperlicher Beziehung viel weniger voneinander abhängig sind, als man meinen sollte Daß Infektionskrankheiten von beiden Individualteilen gleichzeitig durchgemacht werden, versteht sich leicht, dagegen ergab die Beobachtung, daß andersartige Erkrankungen sich in der Regel auf einen Teil lokalisieren Bei der Beobachtung Schautas an den noch erwähnt werden Die eine Entbindung beobachtete Schauta, und auch die nicht gravide Schwester Wehen empfand

Eine Operation, die eine Trennung beider Teile bewirkt könnte nur in dringendster Gefahr in Betracht kommen Nur wenn der eine Teil in Agone ist, dürfte zur Rettung des gesunden anderen eine Trennung versucht werden da ohne eine solche der Tod des einen Teiles unweigerlich den des anderen nach sich zieht — Die Trennung hat jedenfalls keine gute Prognose

## 5 Ischiopagus.

Diese Form ist eine der auffallendsten Erscheinungen unter allen Doppelmißbildungen Die beiden Köpfe sind einander entgegengesetzt

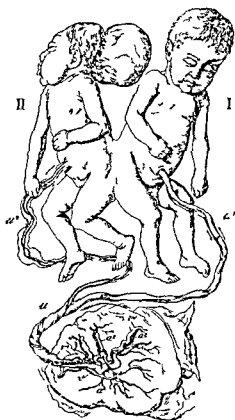


Fig 194 Pygopagus nach Marchand



gerichtet, ebenso die beiden Paare der unteren Extremitäten. Die Linie, welche die beiden Köpfe verbindet, schneidet rechtwinklig die Verbindungslinie der entgegengesetzten Beinpaare, so daß eine Kreuzform zustande kommt. Man kann eine wagerechte Symmetrieebene durch die Doppelbildung legen, wenn man dieselbe in der gewöhnlichen senkrechten Haltung des Menschen orientiert.

Man kann sich eine Vorstellung von dem Bau der Doppelbildung machen, wenn man sich ~~an~~ <sup>der Medianlinie</sup> von unten bis zum Nabel aufgeder geschoben denkt. Daraus folgt schon, daß orliegt. Würden wir die Doppelbildung auf eine Kopf nach Norden richten so zeigt der zweite

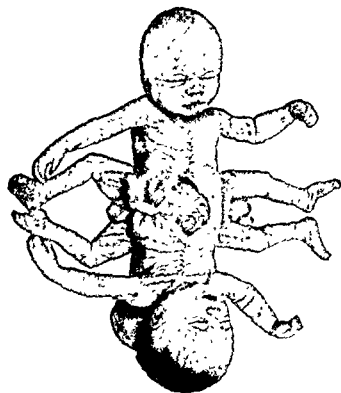


Fig. 193. Ischiopagus dissymmetros.

der nach Westen gerichtete Uterus. Danach sind die übrigen Bauverhältnisse leicht zu verstehen.

Das Gesagte bezieht sich auf doppelsymmetrische Ischiopagen. Bei einfachsymmetrischen Ischiopagen ist die sekundäre Beckenseite näher der Beckenseite näher sich. Schließlich können die unteren Extremitäten der einen Seite ganz fehlen, wir haben dann Übergänge zum Heothorakopagus bzw. zur Duplicitas anterior. Auch zum Pygopagus finden sich Übergänge. Die Form des Ischiopagus monosymmetros, welche Verschmelzung des einen Beinpaars erkennen läßt, wird als Ischiopagus tripus unterschieden. Es sind Ischiopagen beobachtet, die kürzere Zeit (einige Monate) am Leben blieben.

## 6. Kraniopagus.

Während der Ischiopagus verhältnismäßig nicht zu selten ist, treffen wir im Kraniopagus auf eine äußerst seltene Mißbildung. Wir verstehen unter dieser Bezeichnung eine Doppelbildung, deren Individualteile mit den Schädeln zusammenhängen. Geschicht der Zusammenhang im Gebiet der Parietalia, so

bilden die beiden Individualteile die Fortsetzung voneinander In diesem Falle (*Craniopagus parietalis*) läßt sich eine regelrechte wagerechte Symmetrieebene legen Gerade beim *Craniopagus* kommen Unregelmäßigkeiten insofern vor, als bisweilen nicht gleichnamige Teile miteinander in Verbindung stehen, oder auch die Medianebenen beider Individualteile unregelmäßig gegeneinander gestellt sein können In der Entstehungsgeschichte des natürlich stets zweinabeligen *Craniopagus* spielt Verwachsung wohl sicherlich eine Rolle Noch seltener als der *Craniopagus parietalis* ist der *Craniopagus frontalis* Man versteht hierunter den Zusammenhang im Bereich der Stirnbeine Besteht ein Zusammenhang im Gebiet des Hinterhaupts, so spricht man von *Craniopagus occipitalis* Von dieser Form hat Barkow eine genauere Beschreibung gegeben Die Gehirne waren voneinander vollständig getrennt Auch von dieser Doppelbildung sind Fülle mit mehreren Monaten extrafetalen Lebensdauer beobachtet

## 7. *Duplicitas parallela (s lateralis)* und aus derselben abgeleitete Formen

Wir verstehen unter genannter Bezeichnung Formen, deren Individualteile wenigstens zum Teil annähernd parallele oder mit der Symmetrieebene bzw miteinander zusammenfallende Medianebenen besitzen Die von der *Duplicitas parallela* abgeleiteten Formen sind nicht immer in der ganzen Ausdehnung ihrer Körperachsen verdoppelt Daher sind diese Formen von Marchand auch als *Duplicitas incompleta* bezeichnet worden und den schon beschriebenen Formen, die *Duplicitas completa* benannt werden, gegenübergestellt

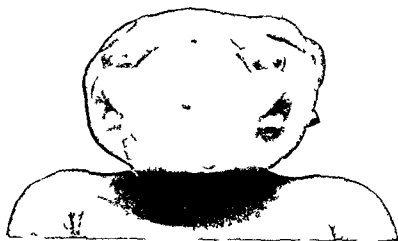


Fig 196 D prosopus

Die häufigste hierher gehörige Form ist die *Duplicitas anterior*<sup>1)</sup> Dieselbe ist dadurch charakterisiert, daß ein mehr oder weniger großer Teil der vorderen Körperachse verdoppelt ist Die Verdoppelung der Körperachse ist stets sehr viel ausgedehnter, als es nach dem äußeren Anblick den Anschein hat<sup>2)</sup> So finden wir bei äußerlich nur vorhandener

1) Die Ausdrücke *Anadidymus* u „-irung  
gestiftet haben werden am besten ganz wurde  
von manchen Autoren als *Katadidymus* „ ehnnet  
2) Von der Richtigkeit der Behauptu min  
destens die *Chordae* in ihrer vollen Ausdehnung verdoppelt seien habe ich mich  
nicht überzeugen können

Gesichtsverdoppelung bei genauerer Untersuchung auch eine Verdoppelung der Halswirbelsäule vor. — Immerhin lassen sich nach dem Grade der äußerlich sichtbaren Verdoppelung verschiedene Formen unterscheiden. Bei Verdoppelung des Gesichtes spricht man von einem „Diprosopus“ (Fig. 196), bei weitergehender Verdoppelung von einem Dikephalus. Als geringsten Grad der Verdoppelung hat man die Verdoppelung der Hypophysis cerebri angesehen.

Der Dikephalus kann wieder in verschiedene Gruppen, je nach dem Grade der Verdoppelung geteilt werden (*Dicephalus dibrachius*, *tribrachius* usw.). Es enthält die Gruppe des Dikephalus Übergänge zum *Ileothoracopagus*.

*Duplicitas anterior* kommt auch bei Säugetieren und Vögeln vor und ist namentlich bei Fischen die bei weitem häufigste Doppelbildung. Es ist diese Form daher verhältnismäßig leicht zugänglich für entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen. Dennoch ist über die Entwicklung der *Duplicitas anterior* noch keineswegs völlige Einigung der Autoren erzielt. Daß eine vordere Verdoppelung traumatisch aus einer einfachen Embryonalanlage hervorgehen kann, ist experimentell mit voller Sicherheit erwiesen. Aber es wäre natürlich verfehlt, wollte man diese experimentelle Erfahrung schematisch auf alle natürlich entstandenen vorderen Duplizitäten übertragen.

Für die Fälle sehr geringer Verdoppelung des Kopfendes wäre nach meiner Meinung sogar eine etwas spätere teratogenetische Terminationsperiode als die Gastrulation wohl denkbar.

Viel seltener als die *Duplicitas anterior* ist die *Duplicitas posterior*. Hierher gehören die als *Dipygus* bezeichneten Formen, die beim Menschen außerordentlich selten, bei Säugetieren etwas häufiger sind. In der Literatur finden wir oft die menschlichen *Prosopothoracopagen* als *Dipygi* bezeichnet. Es ist das insofern verständlich, als verwandtschaftliche Beziehungen, wenn man bildlich so sagen darf, zwischen *Prosopothoracopagus* und *Dipygus* wohl bestehen. Doch müßte beim echten *Dipygus* die vordere Körperachse einfach sein. Ob das in strengem Sinne je der Fall ist, müssen weitere Untersuchungen der sehr seltenen Mißbildung lehren.

Mitunter kommt bei Tieren eine Kombination von *Duplicitas anterior* und *posterior* vor. In solchen Fällen erscheint der mittlere Körperteil einfach, kranial und kaudal finden wir eine mehr oder weniger weitreichende Verdoppelung. Die Fälle, die mit einiger Wahrscheinlichkeit hierher gerechnet werden können, sind außerordentlich selten.

*Duplicitas media* (*Mesodidymi*, *Hemididymi*) nennt man eine namentlich bei Fischen (*Salmoniden*) vorkommende Doppelbildungsform, bei welcher, wie der Name andeutet, vorderes und hinteres Körperende einfach erscheinen, während in der Mitte ein Auseinanderweichen der Körperachsen sich findet.

## II. Asymmetrische Doppelbildungen.

Den symmetrischen haben wir die asymmetrischen Doppelbildungen gegenübergestellt. Denken wir uns einen Individualteil einer symmetrischen Doppelbildung reduziert in derselben Weise, wie wir das bei den Akardiis gesehen haben, so gelangen wir zu den asymmetrischen Doppelbildungen. Dem *Thoracopagus symmetros* z. B. entspricht ein *Thoracopagus asymmetros*. Aus manchen hier nicht auszuführenden Gründen empfiehlt es sich nicht, die einzelnen Formen der asymmetrischen Doppelbildungen im Anschluß an die entsprechenden Formen der symmetrischen Doppelbildungen zu behandeln, namentlich deshalb,

weil ein solcher Anschluß für sehr viele asymmetrische Doppelbildungen außerordentlich schwierig oder ganz unmöglich wäre. Die folgende Übersicht, welche die Hauptformen nennt, folgt daher einer sehr einfachen Einteilung, nämlich einer Einteilung nach dem Sitz der asymmetrischen oder parasitären Doppelbildung. Der ausgebildete Individualteil wird als Autosit, der reduzierte häufig als Parasit bezeichnet.

## Übersicht der Hauptformen der asymmetrischen Doppelbildungen

- I Asymmetrische Doppelbildung mit Befestigung des Parasiten am Kopfe des Autositen
  - a) Epignathus und verwandte Formen
  - b) Cranopagus parasiticus
  - c) Janus parasiticus.
  - d) Dicephalus parasiticus.
  - e) Orbitalparasiten.
- II Asymmetrische Doppelbildungen mit Befestigung des Parasiten an der Vorderseite des Kopfes (bzw Halses) des Autositen
  - a) Thoracopagus parasiticus
  - b) Epigastrius und verwandte Formen
  - c) Dipygus parasiticus.
- III Asymmetrische Doppelbildungen mit Befestigung des Parasiten an der Rückenseite des Autositen
 

Notomelus.
- IV Asymmetrische Doppelbildungen mit Befestigung des Parasiten am kaudalen Ende des Autositen
 

Pygopagus parasiticus und Sakialparasiten

Der Epignathus ist durch die Befestigung des Parasiten am Gaumen des Autositen oder in der Nähe des Gaumens charakterisiert. Wir finden also eine größere oder kleinere parasitische Mißbildung, die aus dem Munde des Autositen hervorragt (Fig 197).

Der Bau des Parasiten kann ein sehr verschiedener sein. Gerade beim Epignathus kann man den engen Zusammenhang der parasitischen Doppelbildungen mit den Teratomen und Mischgeschwülsten und dadurch mit den Geschwülsten überhaupt einleuchtend nachweisen.

Wir unterscheiden nach dem Bau des Epignathus folgende vier Gruppen, die in gleicher oder ähnlicher Weise auch bei den meisten anderen

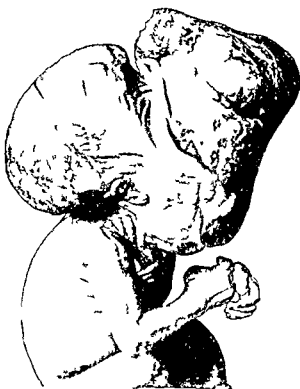


Fig 197 Epignathus

parasitären Doppelbildungen, insbesondere bei den Sakralparasiten unterschieden werden können.

1. Gruppe. An dem Gaumen oder in der Nachbarschaft des Gaumens in der Mundhöhle eines Individualteiles (des Autositen) ist der Nabelstrang eines zweiten defekten Individualteiles (des Parasiten) befestigt. Dieser zweite Individualteil kann mehr oder weniger gut ausgebildet sein, er entspricht in der Regel einem *Acardius acephalus*. Diese Fälle sind sehr selten.

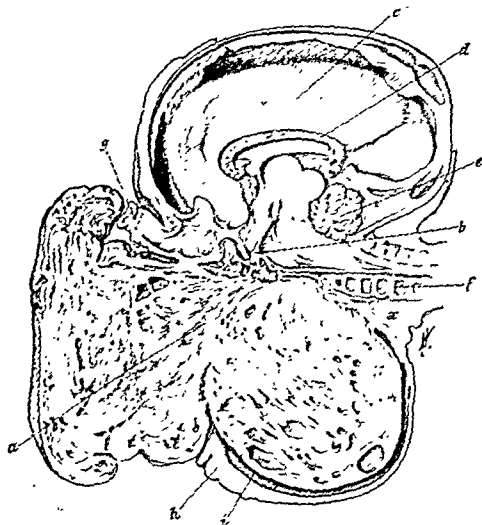


Fig. 145. Medianer Durchschnitt des Epignathus Fig. 137.

a Epignathus; b Hypophysis; c Gehirn; d Baum; e Kleinhirn; f Wurdeleule; g Oberlippe; h Unterlippe; i Zunge.

2. Gruppe. Aus der Mundhöhle des Autositen hängen Körperteile eines zweiten Individualteiles (Parasiten), die sich ohne weiteres als ausgebildete Organe bzw. Körperteile (untere Extremitäten, äußere Geschlechtsteile usw.) erkennen lassen.

3. Gruppe. Aus der Mundhöhle des Autositen ragt eine unförmige, tumorähnliche Masse, an der keine organähnlichen Teile zu erkennen sind. Die Untersuchung zeigt den Bau eines Teratoms, Zusammensetzung aus Derivaten aller drei Keimblätter.

4. Gruppe. Ein größerer oder kleinerer Tumor befindet sich am Gaumen oder in der Mundhöhle, die Untersuchung ergibt eine mehrgewebige Zusammensetzung (Mischgeschwulst).

Diese Hauptgruppen sind natürlich durch Übergänge miteinander verbunden.

Meiner Anschauung nach entspricht dieser morphologischen Reihe eine entwicklungsgeschichtliche Reihe. Die Formen der verschiedenen Gruppen unterscheiden sich durch ihre Entstehungsgrenzzeit, durch ihre teratogenetische Terminationsperiode. Je komplizierter der Bau des Epignathus, desto früher ist im allgemeinen die teratogenetische Terminationsperiode.

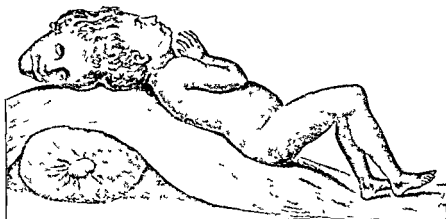


Fig 199. Craniopagus parasiticus. Nach Home

Dieser Satz ist von allgemeiner Wichtigkeit. Er läßt sich auf alle parasitären Doppelbildungen übertragen und gewinnt damit auch für die Auffassung der Teratome hohe Bedeutung.

Es mag jedoch bemerkt sein, daß manche Autoren auf dem Standpunkt stehen, daß alle Teratome von einem „eivertigen Keime“ abgeleitet werden müssen, und entweder eine frühzeitig „abgesprengte“ Blastomere oder ein befruchtetes Polkörperchen für die Genese der Teratome und verwandter Bildungen in Anspruch nehmen.

Von den übrigen am Kopf des Autositen befestigten Parasiten will ich hier nur noch eine Abbildung eines Craniopagus parasiticus geben (Fig. 199). Das Kind, das hier abgebildet ist, lebte bis zu seinem zweiten Jahre.

Die Lebensäußerungen des Parasiten waren gering und standen mindestens zum Teil in Abhängigkeit von denen des Autositen. Beim Schreien des Autositen verzog sich auch das Gesicht des Parasiten. In der Ernährung bestand natürlich vollige Abhängigkeit.

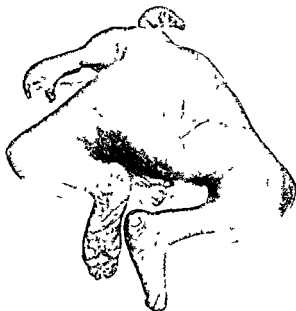


Fig 200. Epigastrius (operativ entfernt)

Einen sehr vollkommenen *Thoracopagus parasiticus* trug der Genuese Colloredo.

Von *Epigastrius parasiticus* stellt Fig. 200 ein schönes Exemplar dar.

Derselbe saß zwischen Proc. xiphoideus und Nabel dem Autositen auf und wurde deshalb als *Epigastrius* bezeichnet. Er war sehr wermiform, fehlte dem Autositen in Verbindung gewesen sein, da durch Kneifen des Parasiten Schmerzäußerungen von seiten des Autositen beobachtet wurden.

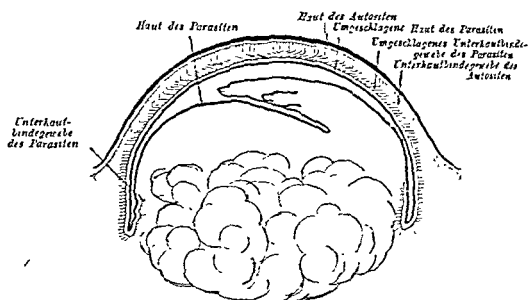


Fig. 201. Subkutaner Sakralparasit (Schema der Lare).

Von den übrigen parasitären Doppelbildungen wollen wir der Sakralparasiten noch etwas gedenken. Ähnliche Gruppen wie beim *Epignathus* lassen sich, wie gesagt, auch hier unterscheiden, und es ist kein Zweifel, daß die Sakralteratome, die sehr verschiedenen Bau anweisen können, in derselben Weise erklärt werden müssen, wie die Mundteratome. Die Sakralteratome können zystisch und solide sein. Die Unterscheidung von monogerminalen und bigerminalen Teratomen halte ich, wie aus dem Vorhergehenden klar ist, für nicht gerechtfertigt. Die Sakralparasiten, welche der zweiten beim *Epignathus* unterschiedenen Gruppe entsprechen, lassen häufiger nur eine Extremität erkennen, so daß mitunter diese Bildungen für einfache überzählige Extremitäten gehalten werden konnten. Nicht allzu selten ist auch der Parasit unter der Haut des Autositen verborgen, wovon Fig. 201 ein Beispiel gibt. Der „subkutane“ Sakralparasit, der hier dargestellt ist, enthielt außerordentlich reichlich Gliagewebe, wie denn überhaupt Gewebe des Zentralnervensystems in den Sakralgeschwülsten nicht selten angetroffen wird. In dem Sakralparasiten war vollständig isoliert ein Stück Darm enthalten, das dem unteren Teil des Dünndarms, Cöcum mit Processus vermiformis sowie Anfangsteil des Dickdarms entsprach.

Ganz analog den Doppelbildungen kommen Dreifachbildungen und Vierfachbildungen vor. Beim Menschen sind die freien Dreifachbildungen (einge Drillinge) am häufigsten. Von anderen Dreifachbildungen wäre etwa die *Triplacitas anterior*, analog der *Duplicitas anterior*, zu erwähnen, sowie parasitäre Dreifachbildungen. Die Dreifachbildungen sind naturgemäß ungleich seltener als die Doppelbildungen. Vierlinge sind allergrößte Seltenheiten.

### 3. Einzelmißbildungen. Mißbildungen der äußeren Form.

Von den Einzelmißbildungen müssen die Mißbildungen der einzelnen Organe und Organsysteme unter den betreffenden Kapiteln der speziellen pathologischen Anatomie behandelt werden. Hier haben wir nur die Einzelmißbildungen zu besprechen, welche die ganze Embryonalanlage treffen oder die äußere Form des Individuums im Ganzen oder zum Teil verändern. Selbstverständlich werden nur die schwereren Anomalien berücksichtigt werden können.

#### a) Mißbildungen des ganzen Embryos und seiner Hüllen.

Ist die Embryonalanlage im Ganzen von einer schweren Schädigung getroffen, so kann sie absterben. Entweder auf den natürlichen Wegen oder durch künstliche Eingriffe erleidet im Uterus hochgradige Veränderungen. Embryonen können ganzlich resorbiert werden. Ältere Embryonen, namentlich auch extrauterin gelagerte, können mumifiziert oder unter Kalkablagerung ganzlich petrifiziert werden (*Lithopädon*) (Fig. 202). — Wird das Ei nach Resorption des Embryo ausgestoßen, so sind oft Blutmassen die Hauptbestandteile des Eies, da Blutungen in ausgedehntem Maße in die Eihäute stattfinden können. Man hat von Molen gesprochen und Unterschiede festgestellt, je nach der makroskopischen Beschaffenheit derselben. Man unterscheidet zwischen

1. ent-  
2. ar-  
3. Em-



Fig. 202. Menschliches *Lithopädon*.

... nur für die Blasenmole wird derselbe noch angewendet. Die Blasen- oder Traubenmole ist das Produkt einer Erkrankung des Chorions, nach neueren Untersuchungen ist eine Wucherung des Chorionepithels und Syncytiums bei derselben stets zu finden. Es stellt sich die Blasenmole als ein Chorion dar, dessen Zotten in beerenartige Zysten umgewandelt sind.

... orbenen Embryo stattfinden ihren. Man hat unter diesen ... (1 knötchenförmige Miß



Eine Mißbildung des ganzen Embryonalkörpers, die jedoch nur bei Vogel-embryonen beobachtet ist, hat man als Omphalocephalie bezeichnet. Der Name ist daher genommen, daß bei diesen Mißbildungen der Kopf sich anscheinend im Nabel befindet.



Fig 203. Dasselbe im Röntgenbild

Auf eine Entwicklungsstörung, die den ganzen Körper gleichmäßig betrifft, muß der Zwergwuchs und Riesenwuchs zurückgeführt werden.

Der echte Zwergwuchs (Nanosomie, Mikrosomie) muß möglichst scharf von derjenigen

Körperkleinheit getrennt werden, die auf bestimmte Erkrankungen, namentlich im Knochensystem, zurückgeführt werden kann. Man pflegt Personen von der Körperlänge unter 1 m als Zwerge zu bezeichnen. Echte Zwerge zeigen, abgesehen von der Kleinheit sämtlicher Körperteile, keine Abnormitäten. Die Proportionen der einzelnen Körperteile (namentlich Kopflänge:Körperlänge) können annähernd dieselben wie bei Erwach-

senen sein oder sich mehr den kindlichen Verhältnissen nähern. Das Nahrungsbedürfnis ist bei Zwerge ein verhältnismäßig großes, der Stoffwechsel ein intensiver. Man kann unter den Zwerge verschiedene Typen unterscheiden, je nachdem von Geburt an eine Kleinheit besteht (Nanosomia primordialis) oder ein frühzeitiger Wachstumsstillstand die Körperkleinheit bedingt (Nanosomia infantilis).

Ob die experimentell zu erzielenden Zwergbildungen bei niederen Tieren einen Anhalt für die Genese des menschlichen Zwergwuchses geben können, steht noch dahin.

Der Riesenwuchs (Makrosomia) wird in allgemeinen und partiellen Riesenwuchs eingeteilt. Sehr schwer ist es, beim Riesenwuchs die Grenze des Normalen gegenüber der pathologisch-teratologischen Erscheinung festzustellen. Bekanntlich ist die Durchschnittskörpergröße bei verschiedenen Völkern ganz verschieden, ebenso wie die Körpergröße der Rassen einer und derselben Haustierart außerordentlich variiert. — Im allgemeinen bezeichnen wir für europäische Verhältnisse eine Länge über 2 m als Riesenwuchs. Es ist das natürlich eine willkürliche Grenze. Es gibt bekanntlich Zwergvölker (z. B. im Innern Afrikas) und sehr große Völker, für beide müßte die Grenze besonders festgesetzt

werden — Die meisten Riesen haben verhältnismaßig lange untere Extremitäten, doch gibt es auch solche, bei denen dies Verhältnis nicht angetroffen wird — Die Riesen werden entweder schon abnorm groß geboren, oder es setzt zur Zeit der Pubertät ein abnormes Wachstum ein. Man kann also analog wie beim Zwergwuchs zwei Typen unterscheiden

Durch Anomalien des Amnions können Mißbildungen des ganzen Körpers oder einiger Teile desselben zustande kommen

Als Anomalien des Amnions, die zu Mißbildungen führen können kommen in Betracht

1 Abnorme Enge des Amnions, verbunden mit Mangel des Fruchtwassers

2 Defekte des Amnions

3 Hydramnion

4 Verwachsung und Strangbildungen des Amnions

Wie diese Anomalien des Amnions zustande kommen ist keineswegs vollig aufgeklärt. Manche derselben stellen eine Entwicklungsstörung des Amnions dar, andere wohl eine Erkrankung. Daß die Anomalien des Amnions selbst wieder der Erklärung bedürftig sind, ist namentlich im Hinblick darauf

hervorzuheben, daß manche Autoren eine Mißbildung für hinreichend erklärt, 'mechanisch erklärt' halten, wenn sie es wahrscheinlich gemacht zu haben glauben, daß dieselbe die Folge von Amnionanomalien ist.

Bei der Beurteilung, ob eine Mißbildung amniogenen Ursprungs ist oder nicht, muß scharfe Kritik angelegt werden.

Als sicher amniogen kann eine Mißbildung nur dann bezeichnet werden, wenn die Amnionfäden oder Adhäsionen sich unmittelbar am Ort der Verletzung nachweisen lassen. Ja, man wird auch in diesem Falle daran denken müssen, daß die Mißbildung schon ausgebildet gewesen sein kann, als die Adhäsionen zustande kamen. Wir müssen daher die Abhängigkeit der gefundenen Mißbildungen von den Adhäsionen oder Strängen mechanisch wahrscheinlich machen. Andererseits werden wir selbstverständlich nicht in jedem Falle amniogener Mißbildung die mißbildenden Stränge des Amnions noch nachweisen können, namentlich wenn es sich um ausgetragene Früchte



Fig. 204 Amniogene Mißbildung

etwa eine derartige Fissur zustande gebracht werden. Auch an der Unterlippe können die medianen Spalten sehr verschiedene Ausdehnung erreichen. Es gibt Fälle, in denen nur eine kleine Spalte der Lippe festgestellt wurde, in anderen Fällen ist der Unterkiefer beteiligt, ferner kann es zu einer Spaltbildung der Zunge kommen. Andererseits ist eine Spaltbildung der Zunge nicht notwendig mit einer solchen der Unterlippe verbunden.

Die lateralen Gesichtsspalten können in zwei entwicklungsgeschichtlich verschiedene Arten geschieden werden. Es kommen unregelmäßige Gesichtsspalten vor, die mitunter ihren amniogenen Ursprung zweifellos erkennen lassen, ferner aber Spalten, die entwicklungsgeschichtlich als Hemmungsbildungen zu erklären sind. Die beifolgende

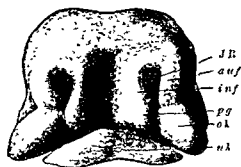


Fig. 208 Modell des Vorderkopfes eines menschlichen Embryos von 10,5 mm Länge Nach Peter. JR Jacobson'sche Rinne, auf, inf Äußerer und innerer Nasenfortsatz, ok, uk Oberkiefer- und Unterkieferfortsatz; pg Processus globularis.

Figur nach Peter, die den Vorderkopf eines menschlichen Embryos von 10,5 mm Länge darstellt, gibt eine Erinnerung an die normalen Vorgänge (Fig. 208). Bei mangelhafter Vereinigung der mittleren und der seitlichen Fortsätze kommen die auf Hemmung zurückzuführenden Gesichtsspalten zustande. Die seitliche Oberlippenspalte oder Hasenscharte (Cheiloschisis) ist als solche Hemmungsbildung allgemein bekannt. Sie liegt zwischen Oberkiefer und Zwischenkiefer, die Oberlippe ist seitlich am Rand des Philtrum gespalten. Dies ist besonders deutlich, wenn die Spalte, wie sehr häufig, doppelseitig

ist. Es ragt dann von oben das Philtrum als ein Russel in die Spalte hinein. Mit der Hasenscharte ist die Spaltung des Gaumens sehr häufig verbunden. Der harte Gaumen ist seitlich gespalten, der Vomer ragt bei doppelter Spalte firstförmig in die Mundhöhle (Wolfsrachen, Cheilo-Gnatho-Palatoschisis). Die Mißbildung beeinträchtigt das Saugen des Neugeborenen.

Schräge Gesichtsspalte nennt man die bis zum Augenwinkel von der Oberlippe sich fortsetzende Spaltbildung. Die Unterscheidung einer queren Gesichtsspalte hat keinen großen morphologischen Wert.

Im Gesicht sind noch eine ganze Reihe von Mißbildungen zu beobachten. Es kann das ganze Gesicht verkümmert, gänzlich unkenntlich sein (Aprosopie), eine Mißbildung, die sich in der Regel mit anderen schweren Anomalien verbunden findet. Doch kommt dieselbe auch als Hauptmißbildung an einem Fetus vor. Man kann zwischen den vorhandenen Ohren ein gewölbtes Feld an Stelle des Gesichts nachweisen, oder die Ohren sind einander genähert bis zur Synotie. Die Gesichtsknochen fehlen.

Synotie, d. h. die Verschmelzung beider Ohren, findet sich bei Mangel des Unterkiefers (Agnathie), es können verschiedene Grade der Synotie unterschieden werden. Hiermit kann völliges Fehlen des Mundes einhergehen (Astomie). Kleinheit des Mundes wird als Mikrostomie bezeichnet.

Andererseits wird von Monstren mit doppeltem Mund (Distomus) und akzessorischen Unterkiefern berichtet, es sind teratomahnliche Bildungen, die zu diesen Benennungen Veranlassung gegeben haben.

Auf die verschiedenen Mißbildungen des äußeren Ohres kann hier nur hingewiesen werden, ebenso soll die *Fistula auris congenita*, in der

Regel vor dem Ohr gelegen, hier nur erwähnt werden, ebenso die Appendices praeauriculares

Kleinheit der Augen wird als Mikrophthalmie bezeichnet, es versteht sich, daß mit derselben eine Gehirnmißbildung verbunden sein muß Kryptophthalmus und Anophthalmus sind nicht sehr häufig Auch einseitiger Anophthalmus kommt vor

Der Defekt eines größeren oder kleineren Teiles des Schädeldaches, die Akranie, ist regelmäßig mit mehr oder minder ausgedehnten Defekten und Mißbildungen des Gehirns verbunden Ist der Defekt der Schädelsknochen ausgedehnt, so haben wir gleichzeitig mehr oder minder völligen Defekt des Gehirns, der je nach der Ausdehnung als Anencephalie, Hemiencephalie, Exencephalie bezeichnet wird Ausgedehnte Akranie und Anencephalie pflegt sich mit Rhachischisis totalis oder partialis zu verbinden Die Anencephalie mit Akranie zeigt weitgehende Parallelen mit der Rhachischisis, entsprechend der Area medullo vasculosa bei letzterer kommt es bei der Anencephalie zur Ausbildung einer Area cerebro vasculosa (s Zentralnervensystem)

Durch das Fehlen der Schädelsdecke und des größten Teiles des Gehirns bekommt der Kopf ein ganz charakteristisches Aussehen, die Augen treten weit hervor, es fehlt die Wölbung oberhalb der Augen, der Kopf erhält etwas Krötenähnliches Im Volksmund sind daher diese Mißbildungen als Krötenköpfe bekannt In der Regel erscheint der Hals außerordentlich kurz ja oft hat man den Eindruck, als säße der Kopf dem Rumpfe direkt auf Man findet die Halswirbelsäule sehr häufig lordotisch verkrümmt, der Kopf erscheint nach hinten zurückgeschlagen Die Nebennieren, das sei hervor gehoben häufig, aber keineswegs immer bei diesen Monstren, sind dann aber abnorm klein Interessant ist in den Fällen geringeren Defektes (Hemiencephalie) ein Vergleich der anatomischen Befunde mit den während des extraembryonalen Lebens beobachteten Erscheinungen Es stellt sich mitunter heraus, daß eine gegenüber der verhältnismäßig guten Funktion entsprechend gute Erhaltung des anatomischen Baues nicht festgestellt werden kann

Die Entstehung der Anencephalie und Akranie ist noch keineswegs genügend geklärt Es gelten im wesentlichen dieselben Erwägungen und Theorien wie bei der Rhachischisis Daß die Mißbildung des Zentralnervensystems das Primäre, die Akranie die sekundäre Mißbildung darstellt darf wohl angenommen werden Auch scheint wenigstens für manche Fälle eine amniogene Genese wahrscheinlich, ob in allen Fällen eine Beteiligung des Amnions vorausgesetzt werden darf ist wohl äußerst zweifelhaft Von sehr kompetenter Seite ist eine fetale Meningitis als Ursache der Anencephalie angenommen worden (*Rabaud*) — Bei Erforschung der Genese wird man auf die Tatsache Rücksicht zu nehmen haben daß Akranie und Anencephalie nicht nur mit Rhachischisis gemeinsam häufig vorkommen, sondern recht oft an Monstren beobachtet waren, die zu gleicher Zeit eine Brust- und Bauchspalte mit Eversion zeigen

Ist der Defekt der Schädelsknochen ein geringer, so finden sich in der Regel an der Stelle des Defektes Gehirnbrüche (Encephalocele) Dieselben müssen zunächst nach der Lokalisation unterschieden werden (Encephalocele occipitalis, nasofrontalis usw) Entsprechend der Lokalisation sind verschiedene Hirnteile als Inhalt des Bruches zu erwarten Dann ist die Größe eine sehr verschiedene Ferner muß eine Untersuchung nach dem Inhalt des Bruches und dem Bau des Bruchsackes gemacht werden Es läßt sich da eine Parallele mit der zystischen

Form der Spina bifida durchführen. Wie im Gebiet des Rumpfes die Myelomeningocele, so ist im Gebiet des Kopfes die Encephalomeningocele am häufigsten. Das Verhalten der Hirnhäute ist ein entsprechendes wie das der Rückenmarkshäute bei Spina bifida (siehe daselbst).

Die Mikrocephalie findet sich als angeborene Mißbildung mit angeborenem Blödsinn oder Schwachsinn gepaart. Die Mißbildung des Zentralnervensystems, geringe Ausbildung des Gehirns ist auch hier das Primäre. Die frühzeitige Verknöcherung der Schädelnähte ist selbstverständlich nicht die Ursache, und von jedem operativen Eingriff, der als Voraussetzung die falsche Theorie der primären Schädelmißbildung hatte, ist man längst zurückgekommen.

Von den Mißbildungen des Halses sollen hier nur erwähnt werden das Hygroma colli congenitum, das an anderer Stelle behandelt wird, und die kongenitalen Hals- oder Kiemenfisteln. Die Halsfisteln sind meist seitlich, seltener median. Die seitlichen Fisteln sind als Reste der Kiemen-spalten anzusehen. Am häufigsten sollen Fisteln sein, die von der zweiten vielleicht auch dritten Kiementasche abstammen. Selten sind die Halsfisteln durchgehend, meist ist nur die äußere Öffnung erhalten, mitunter nur die innere in Pharynx, Larynx oder Trachea. — Aus den Kiementaschen können sich auch abgeschlossene Cysten bilden, die mit Flimmerepithel ausgekleidet sind. — Es können die Reste der Kiementaschen Ausgangspunkt von Geschwülsten werden.

### c) Mißbildungen im Gebiete des Rumpfes.

Von den Mißbildungen der äußeren Form, die den Rumpf betreffen, haben wir zwei Hauptgruppen zu unterscheiden. Die erste Gruppe ist durch die Lokalisation an der ventralen Seite des Individuums gegeben, die zweite Gruppe umfaßt Mißbildungen der dorsalen Fläche.

Zu der ersten Gruppe gehören vor allem die Mißbildungen, welche mit einem mangelhaften Schluß der vorderen Schließungslinie einhergehen. Es ist die Brust-, Bauch-, Blasengenitalspalte, Gastroschisis, Ectopia viscerum.

Diese Mißbildungen im Bereiche des Rumpfes werden als Hemmungsbildungen betrachtet. Eine hemmende Ursache eingreift, muß die Wirkung derselben eine Hemmung sein. Wir können eine Reihe aufstellen von der vollkommenen Spaltung an der vorderen Schließungslinie, verbunden mit Darmspalte, über die partielle Bauchspalte, den Nabelschnurbruch bis zum kleinen unbedeutenden Nabelbruch, wie er so häufig bei Neugeborenen vorkommt. Dieser morphologischen Reihe entspricht eine entwicklungsgeschichtliche, insofern als bei dem totalen Offenbleiben der vorderen Schließungslinie eine außerordentlich frühzeitige Hemmung eingetreten sein muß, während bei Nabelschnurbruch die Hemmung in einer späteren Embryonalzeit eintrat, beim kleinen Nabelbruch erst die letzten Entwicklungsstadien der Nabelschließung gehemmt waren.

Daß das morphologische Bild, ebenso wie die physiologische Bedeutung, je nach dem Grade der Entwicklungshemmung ein ganz verschiedenes ist, ist leicht zu verstehen. Es kann auch vorkommen, daß die Hemmung des Schlusses nur einzelne Teile der Schließungslinie betrifft, daß also z. B. ohne gleichzeitig bestehenden Nabelbruch im

kranialen oder kaudalen Teil der Schließungslinie Öffnungen bestehen bleiben. So kann Epispadie isoliert bestehen.

Bei vollkommen eingetretener Hemmung geht die Spalte von der Brust bis zu den Genitalien. Die Thoracoschisis kann aber auch für sich allein bestehen, es kann Fissura steini vorhanden sein, die wiederum vollständig oder unvollständig sein kann. Hier muß die Ectopia cordis erwähnt werden, die mit Mißbildungen des Zwerchfells verbunden sein kann.

Sehr viel häufiger als die totale Rumpfspalte ist die Bauchspalte für sich allein bzw. die verschiedenen Formen der Bauchspalte. Man findet dieselbe sehr häufig mit der später zu beschreibenden Rhachischschisis kombiniert. Das Amnion umhüllt häufig die außerhalb des Körpers liegenden Eingeweide sackförmig und geht einerseits direkt in die Körperhüllen, andererseits direkt in den placentaren Teil des Amnions über. Alsdann erscheint der Fetus an die Plazenta herangezogen und mit dieser durch einen Eingeweide enthaltenden Sack verbunden. Im Bruchsack ist auch Peritoneum enthalten, den Inhalt des Bruches bildet regelmäßig Darm, auch findet man sehr häufig Leber in demselben enthalten. Eine eigentliche Nabelschnur ist also in diesen Fällen von Gastroschisis gar nicht vorhanden, wir finden die Eventration an Stelle der Nabelschnur.

Denken wir uns nun die Nabelschnur im placentaren Teil vorhanden, die Eingeweide etwas in die Bauchhöhle zurückgeschoben, so kommen wir zu dem eigentlichen Nabelschnurbruch.

Bei der Gastroschisis haben wir häufig eine eigentümlich gekrümmte Form des Embryo, es findet sich starke Lordose der Wirbelsäule, wie sie bei der ja auch so häufig kombinierten Rhachischschisis die Regel ist. Es kann bei Bruchbruch außer dieser Kombination auch noch anderweitige Mißbildung sich finden, so Fehlen einer unteren Extremität. — Daß Darmspalte mehr oder weniger ausgedehnt sich mit der Schließungslinie kombiniert, ist entweder der Darm war zuerst eine Spalte, die erst später in ein Hohlorgan überging, wenn wir noch im Nabel, oder der Darm war von der Nabelschnur durch den Omphaloentericus verbunden.

Im Darmschleimbaut finden (Ekstrophie<sup>1)</sup> intestini. Eine Hemmungsbildung des Ductus omphalo entericus bedingt die bekannten und nicht seltenen Meckelschen Divertikel, die sich an bestimmter Stelle des Darmes, 1—150 m von der Bauhinischen Klappe kranialwärts entfernt, vorfinden können.

Die Spaltung der Blase, „Blasenspalte“, kann gemeinsam mit der Bauchspalte vorhanden sein oder auch als vereinzelte Mißbildung sich vorfinden. Man sieht in diesen Fällen die gerötete Blasenschleimbaut in der Bauchspalte frei zutage liegen und kann in der Blase die Ureteröffnungen erkennen.

Am dorsalen Teil des Penis findet sich die Spalte fortgesetzt, Epispadie. Diese kann auch isoliert sich zeigen.

Bei den Mißbildungen der vorderen Schließungsorgane haben, so haben wir damit nur den Anfang der in allergrößten Zügen Rechnung getragenen. Es ist besonders darauf hinzuweisen, daß Hemmungsbildung nur ein

1) Von *ek* aus und *strophos* wenden

Begriff der formalen Genese ist, daß über die kausale Genese gar nichts ausgesagt werden kann. Daß Amnionanomalien häufig mit dem Bauchbruch usw. gemeinsam gefunden werden, ist zweifellos, daß namentlich Enge des Amnions auch manche der gefundenen Anomalien aufklären kann, wenigstens bis zu einem gewissen Grade verständlich erscheinen läßt, ist ebenfalls richtig, wir dürfen aber eine amniogene Entstehung nach unseren heutigen Kenntnissen nicht ohne weiteres behaupten.

Ähnlich wie manche Fälle hochgradigen Bauchbruches stellen sich die als *Schistosoma reflexum* namentlich bei Tieren beschriebenen Mißbildungen dar. Man hat dieselben auf Hemmung zurückgeführt.

Es sei noch erwähnt, daß allerdings sehr selten seitliche Rumpfspalten vorkommen. Dieselben können als Hemmungsbildungen natürlich nicht aufgefaßt werden.

Auf der dorsalen Seite des Rumpfes finden wir die Mißbildungen, die mit einem mangelhaften Verschuß des Medullarrohres und der Wirbelsäule in Zusammenhang stehen. Das völlige Offenbleiben des Medullarrohres wird als *Rhachischisis totalis*, das partielle Offenbleiben als *Rhachischisis partialis* und *Spina bifida* bezeichnet.

Die *Rhachischisis totalis* zeigt die ganze Wirbelsäule gespalten. Die hinteren Teile der Wirbel fehlen, an Stelle der Wirbelsäule finden wir eine offene flache, rinnenartige Vertiefung, in der mehr oder weniger deutlich die Reste des Zentralnervensystems zu finden sind. Die Wirbelbögen sind seitlich gerichtet. Die Dura mater ist in dem ventralen Teil erhalten, der dorsale Teil fehlt natürlicherweise. In der Regel lassen sich kaum Spuren von Rückenmark nachweisen, es ist Amyelie vorhanden. In vielen Fällen sind die Spinalganglien und die Spinalnerven erhalten, auch wohl einzelne Teile des Rückenmarkes vorhanden. Man bemerkt in der Mitte des Defektes, der sich bei *Rhachischisis* findet, ein rötliches, sammetähnliches Gewebe, das aus Gefäßen und nervösen Resten besteht, man kann analog verschiedene Zonen unterscheiden, wie wir es bei der partiellen *Rhachischisis* kennen lernen werden. Die *Holorhachischisis* ist in der Regel mit Akranie und Anencephalie vergesellschaftet, häufig auch, wie bemerkt, mit Spalten der vorderen Schließungslinie.

Die *Rhachischisis partialis* läßt sich in zwei Hauptgruppen sondern. Einmal die *Rhachischisis* ohne Vorfall des Rückenmarks, zweitens *Rhachischisis* mit Vorfall des Rückenmarks, eine Form, die in der Regel als *Spina bifida* oder genauer *Spina bifida cystica* bezeichnet wird.

Dazu kommt als dritte Form die *Spina bifida occulta*.

Die *Rhachischisis partialis* ohne Vorfall des Rückenmarks (*Hemirhachischisis*, *Merorhachischisis*), entsprechend der *Rhachischisis totalis*, beschränkt sich auf einen mehr oder weniger großen Bezirk der Wirbelsäule. Am häufigsten wird dieselbe im sakrolumbalen Teile beobachtet, aber auch andere Lokalisationen, namentlich im Halsteil, kommen vor.

Makroskopisch findet man einen geschwärsähnlichen, meist ovalen Defekt, mehr oder weniger regelmäßig begrenzt. In der Mitte ist ein sammetähnliches rötliches Gewebe. Man unterscheidet nach Recklinghausen drei Zonen. Die mittlere Zone, die aus Gefäßen (*Pia*) und Nervengewebe besteht, wird als *Zona medullo-vasculosa* bezeichnet. Dieselbe ist umgeben von der meist nach beiden Seiten wenig scharf begrenzten *Zona epithelio-*

serosa, die im wesentlichen epithelialisiertes Pialgewebe darstellt. Im konzentrischen Kreis, diese umschließend, stoßt an sie die Zona dermatica, die ohne eine bestimmte Grenze in die äußere Haut übergeht. Die Polgruben an der Grenze der Zona medullo vasculosa, welche die Öffnung des Zentralkanals des Rückenmarkes darstellen, sind nicht immer leicht nachweisbar.

Häufiger als diese offene Form der Rhachischisis ist es, daß sich über der Wirbelspalte ein mehr oder weniger großer, Flüssigkeit enthaltender Sack vorwölbt (*Spina bifida cystica*). Wir haben in dieser Gruppe wiederum drei Hauptformen zu unterscheiden: die Myelomeningocele, die Myelocystocele bzw. Myelocystomeningocele und die Meningocele. Am häufigsten ist die Myelomeningocele. Sie findet sich in der Regel in der Lumbosakralgegend, doch keineswegs ausschließlich dort.

Auf der Kuppe der sich meist dorsalwärts vorwölbenden Zyste kann eine Area medullo vasculosa alsdann umgeben von den übrigen vorhin beschriebenen Zonen vorhanden sein. Es kann dieselbe aber ganz von Haut überzogen sein (sekundäre Epidermisierung), alsdann läßt sich mikroskopisch die Zona medullo vasculosa subkutan nachweisen. Die Flüssigkeitsansammlung findet sich im Subarachnoidalraum der ventralen Seite des Rückenmarkes, während an der dorsalen Seite der dorsale Teil des Rückenmarkes fehlt. Hier öffnet sich also der Zentralkanal nach außen. Der ventrale Teil des Rückenmarkes wird zur Bildung der Area medullo vasculosa herangezogen. Die zystische Erweiterung erstreckt sich aber weiter kranial und kaudalwärts als die Area medullo vasculosa. Es zieht daher in jedem Falle ein Rückenmarkspfeler kranial von der Grenze des Sackes zur Area medullo vasculosa, eventuell ein zweiter auch kaudalwärts, wenn sich die Spina bifida in einer höheren Region der Wirbelsäule befindet. Vom Rückenmark entspringen Nervenwurzeln und durchziehen die Höhlung. Diese makroskopisch leicht erkennbare Tatsache, daß Nerven durch die Cyste ziehen, ist ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Myelocystocele. Daß dorsal Dura und Lia fehlen, folgt aus dem Gesagten.

Die Myelocystocele ist durch die Ansammlung der Flüssigkeit im Zentralkanal charakterisiert. Das Rückenmark wird zystisch erweitert, dadurch der ventrale Teil an den ventralen Teil der Wirbelsäule angeschmiegt, der dorsale kann eine Area medullo vasculosa bilden. Dorsal fehlt die Dura. Selbstverständlich können niemals Nerven den Hohlraum durchziehen.

Durch Kombination mit Meningocele kommt Myelocystomeningocele zustande.

Bei der Meningocele findet eine Beteiligung des Rückenmarkes nicht statt, wir haben also eine einfache Flüssigkeitsansammlung in dem Subarachnoidalraum. Die Dura ist häufig über dem Sack defekt, doch ist es wohl keine allgemeine Regel, daß ein solcher Defekt vorhanden sein muß.

Die Wirbelspalten bei Spina bifida müssen nicht immer dorsal sein, sie können auch seitlich oder vorn sich finden (*Spina bifida anterior*).

Die Mißbildungen des Rückenmarkes (*Diastematomyelie* u. a.) sowie die Histologie des Zentralnervensystems bei Spina bifida sollen hier nicht besprochen werden. Bemerkt sei, daß häufig das Zentralnervensystem auch fern vom Sitz der Spina bifida typische Mißbildungen erkennen läßt (z. B. Verlagerung von Kleinhirnsubstanz, Verschiebung der dorsalen Teile der Medulla oblongata u. a.).

Die Genese der verschiedenen Formen der Spina bifida und Rhachischisis ist noch keineswegs genügend erklärt. Eine einfache Hemmung des Medul-



larrohrschlusses liegt selbstverständlich nicht vor, eine solche Hemmung muß in der formalen Genese eine Rolle spielen, ist aber jedenfalls nicht die einzige. Die Annahmen einer primären Mesodermstörung, einer Knickung des Medullarrohres u. dgl. befriedigen in keiner Weise. Eine fetale Meningitis ist namentlich von Rabaud in neuester Zeit als Entstehungsursache angenommen worden, doch ist es wohl sehr fraglich, ob diese Theorie imstande ist, eine ausreichende Erklärung zu geben. Experimentell hat man durch Druck (Vogelembryonen) oder durch chemische Mittel (Froschembryonen) Spina bifida-ähnliche Mißbildungen erzeugt. Doch ist es schwer, diese Experimente für die Entstehung der menschlichen Spina bifida entsprechend zu verwerten. Jedenfalls handelt es sich um Störungen in einer sehr frühen Embryonalperiode.

Bei Spina bifida occulta finden wir eine kleine, oft äußerlich durch stärkere Behaarung gekennzeichnete Wirbelspalte ohne Beteiligung des Zentralnervensystems.

#### d) Mißbildungen im Gebiete der Extremitäten.

Obere und untere Extremitäten lassen auch in ihren Mißbildungen mancherlei Analogien erkennen, die so weit gehen, daß Mißbildungen der oberen und unteren Extremitäten gemeinsam behandelt werden können. Sehr häufig finden wir ganz gleichartige Mißbildungen an Händen und Füßen. Zu erwähnen wären zunächst die amniogenen Mißbildungen, amniotische Anhänge, Fäden; ferner amniotische Einschnürungen und sogenannte amniotische Spontanamputationen. Freilich muß man recht vorsichtig die Diagnose der amniogenen Spontanamputation stellen, da auch entsprechende Defekte, die sicher nicht auf Amnionanomalien zurückzuführen sind, vorkommen.

Defekte aller oder eines Teiles der Extremitäten kommen in verschiedenster Ausbildung zur Beobachtung (Amelus, Ectromelus, Hemimelus). Es können alle vier Extremitäten bis auf Schulter und Beckengürtel fehlen, oder es können noch mehr oder weniger ausgebildete Teile der Oberschenkel bzw. Oberarme vorhanden sein. Es können beide Paare Extremitäten oder nur die oberen oder nur die unteren oder endlich nur eine Extremität fehlen. Ein besonderes physiologisches Interesse haben die Fälle, in denen beide Arme von Geburt an fehlen, da in solchen Fällen die betreffenden Individuen häufig lernen, die Füße in weitgehendster Weise an Stelle der fehlenden Hände zu gebrauchen.

Defekte einzelner Teile der Extremitäten kommen in verschiedener Anordnung und Kombination sowie Ausbildung vor. Vielleicht am häufigsten ist der Radiusdefekt, der eine Klumphandstellung bedingt, doch gibt es auch Klumphände ohne Radiusdefekt. Auch Fibuladefekt findet sich, desgleichen Ulnadefekt, Femurdefekt usw. Es können Oberschenkel und Unterschenkel, Oberarme und Unterarme fehlen bzw. außerordentlich rudimentär sein, alsdann erhält man den Eindruck, als ob die Hände direkt dem Schultergürtel, die Füße dem Beckengürtel aufsitzen (Phocomelus).

Fehlen einzelner, die äußere Form weniger beeinträchtigender Skeletteile (Patella) kann ebenfalls vorkommen.

Bei Vorhandensein, aber abnormer Kleinheit der Skeletteile spricht man von Mikromelle (Fig. 209). Chondrodystrophie und Osteogenesis imperfecta führen zu Mißbildungen der Extremitäten. (Vgl. die Krankheiten des Bewegungapparates in Bd. II des Lehrbuchs.)

Eine sehr wohl charakterisierte Mißbildung ist die Sympodie oder Sirenenbildung.

Die unteren Extremitäten sind miteinander verschmolzen, bald weniger, so daß noch zwei Füße zu unterscheiden sind (Sympus bipus), bald mehr, so daß nur noch ein Fuß in die Erscheinung tritt (Sympus monopus). Auch können die Füße ganz fehlen (Sympus apus). Die verschmolzenen unteren Extremitäten lassen eine Drehung um ihre Achse erkennen, die Ferse steht nach vorn, die inneren, medialen Teile der Extremität liegen nach außen, die äußeren nach innen. Das Becken und die Genitalien, Blase und Anus sind in der Regel defekt. Es ist also ein vorderer medianer Substanzausfall vorhanden. Die Nabelarterie ist stets einfach (Arteria omphalomesenterica). Als Vorstufen der Sympodie kann man Fälle ansehen, in denen Defekt der Genitalien und Beckendefekt gefunden werden, die unteren Extremitäten einander genähert aber nicht untereinander verschmolzen sind — Es sei hier des Röntgenverfahrens als Hilfsmittel der wissenschaftlichen Untersuchung namentlich der Extremitätenmäßigungen gedacht.

An Händen und Füßen finden wir Defekte von Fingern und Zehen, mitunter vergesellschaftet mit Überzahl der Außenglieder anderer Extremitäten. So können die Zehen defekt sein und an den Händen eine Überzahl von Fingern (Polydaktylie) vorhanden sein. Der Defekt von Fingern und Zehen ist oft mit Verwachsungen der vorhandenen Finger (Syndaktylie) verbunden. Bei Defekt der Mittelfinger, Syndaktylie der äußeren, kommt eine krebscherenähnliche Form der Hände oder Füße zustande (Spalthand, Spaltfuß).

Die Polydaktylie kann in verschiedener Weise auftreten, äußere oder mittlere Glieder können verdoppelt sein. Die Verdoppelung kann verschieden weit gehen — Beim Menschen kann die Polydaktylie nicht atavistisch aufgefaßt werden, wie bei manchen tierischen Formen.

Ob und wieweit Amnioninflüsse bei manchen Formen der Polydaktylie eine Rolle spielen, ist unsicher. Oft ist Polydaktylie sicher nicht amniogen. Vererblichkeit ist beobachtet und auch experimentell an Hühnern festgestellt (Braus, Barfurth).

Namentlich die Versuche Barfurths, der an einer normal vierzehigen Rasse experimentierte, sind sehr interessant. Barfurth paarte einen polydaktylen (fünfzehigen) Hahn mit normalzehigen Hühnern und umgekehrt fünfzehige Hühner mit normalzehigem Hahn. Es ergab sich, daß väterlicher und mütterlicher Einfluß bei der Vererbung der Mißbildung von annähernd gleicher Bedeutung sind.

Bei Tritonen wies Barfurth das Zustandekommen der Polydaktylie durch Superregeneration nach.

Es sei noch an die Verschmelzung von Extremitäten bei Doppelbildungen erinnert.



Fig. 309 Mikromelie und Bauchbruch. Nach einem Präparat von Prof. Boik.

## Literatur.

Zusammenfassende Werke. Marchand, Artikel „Mißbildungen“ in *Enzyklopädie der Naturgeschichte*, III. Aufl. — Schwalbe, E., *Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere*, Teil I u. II. — Ders., in Verbindung mit anderen, *Die Morphologie der Mißbildungen*, Teil III. — Hübner, H., *Erg. d. Pathol.* Bd. 15. 1912. — Wolff, B., *Mißbildungen im Handbuch d. Pathol. usw. d. Kindesalters*, herausgeg. v. Brünig u. Schwalbe und: *Fetale Hormone im Handb. d. Biochemie*. Ergänzungsbd.

In diesen Werken ist die notwendige Literatur enthalten. Über Entwicklungsmechanik vor allem:

Roux, Wilhelm, *Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen*, Bd. I u. II. Leipzig 1895.

Ferner zahlreiche Arbeiten von Driesch, Morgan, Loeb, Spemann u. v. a., vor allem im *Arch. f. E.*, herausgeg. v. Roux.

Die Literatur ist in den Jahresberichten der Anatomie und Entwicklungsgeschichte, herausgeg. von G. Schwalbe, sehr vollständig enthalten.

Über Regeneration ist die Literatur in Merkel-Bonnets Ergebnissen in vorbildlicher Weise von Barfurth bearbeitet.

Über Mißbildung und Constitution s. Pathogenese innerer Krankheiten von Fr. Martins. IV. Heft. Das pathogenetische Vererbungsproblem.

Siehe ferner die von Robert Meyer u. E. Schwalbe herausgegebene Sammlung „*Studien zur Pathologie der Entwicklung*“.

# Störungen des Stoffwechsels.

Von

**E. v. GIERKE.**

Mit 32 Figuren im Text

## A. Der Tod.

### I Der allgemeine Tod

Das Aufhören der Funktion und Stoffwechselvorgänge bezeichnen wir als Tod. Betrifft er einzelne Zellen, Zellgruppen, Organe oder Körperteile, so handelt es sich um örtlichen Tod ( $\approx$  Nekrose s. S. 410), wobei das Leben des Individuums erhalten bleiben kann. Der allgemeine Tod bedeutet im Gegensatz dazu die Vernichtung des Individuums, wobei die Funktion der Organe rasch erlischt und der Stoffwechsel aufhört. Nur gewisse, auf Fermenttätigkeit beruhende chemische Veränderungen können noch ablaufen oder treten erst nach dem Tode auf. Infolge der engen Wechselbeziehungen der Organe im Gesamtorganismus kann der Tod oder die Funktionsstörung eines Organs auch auf andere Teile schädigend wirken. Wir kennen eine Reihe von Organen, deren Verlust unweigerlich zum allgemeinen Tode führt, und bezeichnen sie als lebenswichtige Organe. Hierzu gehören nicht nur Herz und Zentralnervensystem, sondern auch Nieren, Leber und die Drüsen mit innerer Sekretion. Ihr Verlust braucht aber nicht zu sofortigem Tode zu führen. Denn der Zeitpunkt des allgemeinen Todes ist für uns charakterisiert durch das Erlöschen von Gehirn-, Atem- und Herztätigkeit, die in engster Weise aufeinander angewiesen sind. Eine dieser Tätigkeiten vermag die anderen nur um eine sehr beschränkte Zeit zu überleben.

Herz, Gehirn und Lungen sind somit die *Atria mortis* bei Krankheiten. Vom Gehirn aus erfolgt der Tod, wenn vom Herz- und Atemzentrum keine Reize mehr ausgehen, von der Lunge, wenn hochgradige Funktionsbehinderung infolge Sauerstoffmangel und Kohlensäureüberladung des Blutes zum Aufhören der Gehirn- und Herztätigkeit führen. Am häufigsten ist der primäre Herztod, besonders bei Erkrankungen des Herzmuskels, sowie bei toxischen und infektiösen Schädigungen. Nach dem allgemeinen Tode sind viele Zellen und Gewebe noch am Leben, z. B. bleiben die Muskeln noch einige Zeit direkt oder vom Nerven aus reizbar, Epidermis kann noch nach Stunden transplantiert werden und weiter wachsen. Sogar das Herz kann, besonders bei plötzlichem Tode Gesunder infolge Unglücksfalls, noch mehrere Stunden nach

dem Tode durch Erwärmen, Sauerstoffzufuhr und Durchleitung von Ringer-scher Flüssigkeit zum rhythmischen Schlagen gebracht werden. Weit rascher stirbt das Gehirn ab; doch kann es bei Ertrunkenen oder Erhängten noch eine gewisse Zeit nach Einstellung seiner Lebensäußerungen durch Herstellung des Kreislaufs und der Atmung wieder zur Funktion gebracht werden. Längerdauernde Zustände solchen Scheintodes sind wissenschaftlich nicht erforscht; sie beruhen wohl darauf, daß die Lebensvorgänge bei sehr geringer Intensität sich der Wahrnehmung entziehen.

Gegenüber diesem Tode durch Krankheiten ist die Frage aufgeworfen worden, ob es überhaupt einen natürlichen Alterstod gibt. Zweifellos kommt er sehr selten zur Beobachtung, da auch im Greisenalter meist eine interkurrente Krankheit den Tod verursacht und auch bei jedem Greise abgelaufene und noch ablaufende krankhafte Prozesse vorhanden sind. Diese, besonders häufig Atherosklerose, sind aber von den eigentlichen Altersveränderungen als krankhafte Komplikationen zu trennen. Die physiologischen Altersveränderungen bestehen in einer Atrophie der Zellen und einer Veränderung der Zwischensubstanzen, die besonders am Gefäßsystem durch Verringerung der Elastizität und Kontraktilität auch zu sekundären Zellschädigungen Veranlassung geben. Doch ist es nicht angängig, von ihnen die gesamten natürlichen Alterserscheinungen abhängig zu machen; ebensowenig von der Atrophie anderer Organe (Keimdrüsen, innersekretorische Drüsen). Außer der Atrophie zeigen die Zellen im Alter Einlagerung von Pigmentkörnern, die sich etwa von der Pubertätszeit ab langsam vermehren und als Ablagerungen von Stoffwechselschlacken aufgefaßt werden müssen. Zwischen den einzelnen Zellarten bestehen große Unterschiede. Viele, z. B. Epithelien, Knochenmarkszellen behalten auch im Alter ihre große Regenerationsfähigkeit und vermögen wohl durch die stetige Verjüngung bei der Teilung leichter mit den Stoffwechselprodukten fertig zu werden. In den Herzmuskelzellen, die nur relativ wenig Regenerationskraft besitzen, ist die Pigmentablagerung schon bedeutender und bedeutungsvoller. Noch ungünstiger liegen die Verhältnisse bei den Ganglienzellen, deren Menge im wesentlichen schon bei der Geburt angelegt ist. Sie unterliegen einer allmählichen Abnutzung, als deren morphologischer Ausdruck uns der Pigmentgehalt erscheint. So muß ein Zeitpunkt kommen, wo sie durch Atrophie und Abnutzung ihre Funktion einstellen und den Tod bedingen, und es erscheint die Ansicht begründet, daß der natürliche Tod ein Gehirntod ist (Ribbert). Er erscheint also als eine notwendige Folge des Alterns, wie dieses als eine Konsequenz der Entwicklung und des Wachstums (Röfle). In der Organisation der einzelnen Tierarten ist es begründet, daß jeder eine, natürlich in gewissen Grenzen schwankende Lebensdauer eigentümlich ist (Korschelt). Das Altern von äußeren Einwirkungen abhängig sein zu lassen (Quantität oder Qualität der Nahrung, Metschnikoffs Theorie der Vergiftung durch Darmbakterien), ist unbegründet. Sie vermögen nur durch Komplikation krankhafter Vorgänge den Altersverfall zu beschleunigen.

Bei Einzelligen besteht insofern eine Unsterblichkeit (Weismann), als sie unter günstigen Bedingungen durch stetige Teilung fortleben können, wobei zwar neue Individuen, aber keine Leichen entstehen. Bei Metazoen ist eine solche Unsterblichkeit nur den Keimzellen innewohnend, die durch die Keimzellen ihrer Nachkommen die Kontinuität der Art fortpflanzen (Kontinuität des Keimplasmas). Alle somatisch differenzierten Zellen sterben, spätestens im Anschluß an den Tod des Individuums.

Mit dem Erlöschen der Kardinalfunktionen ist unweigerlich ein allmähliches Absterben sämtlicher Zellen verbunden, das unter Mitwir-

kung, der Außenwelt bald zu Veränderungen der Leiche führt. Diese  
 chere Zeichen des Todes. Von  
 nehmbar, die Leichenkälte,  
 und Faulnisercheinungen

Die Leichenhitze (*algor mortis*) entsteht durch allmählichen Aus-  
 gleich der Temperatur des Körpers mit der Außenwelt. Gelegentlich  
 kann zunächst kurz nach dem Tode infolge innerer chemischer Zerset-  
 zungen eine Temperaturerhöhung erfolgen.

Die Totenstarre (*Rigor mortis*) beruht auf einer Gerinnung der  
 kontraktilen Muskelsubstanz, wodurch eine Starre und Verkürzung der  
 Muskeln hervorgerufen wird und die Stellung der Gliedmaßen zur Zeit  
 des Todes festgehalten werden kann. Diese Leichenstarre pflegt in den  
 ersten 12 Stunden nach dem Tode aufzutreten, schreitet im ganzen von  
 den Kopfmuskeln nach unten zu fort und verschwindet meist nach  
 24—48 Stunden wieder in derselben Reihenfolge. Die Zeit des Ein-  
 trittes ist abhängig von dem Zustande des Muskels unmittelbar vor dem  
 Tode, pflegt z. B. beim raschen Tode gesunder Menschen und unmittel-  
 bar vorausgegangenen starken Muskelanstrengungen, sowie akuten fieber-  
 haften Krankheiten besonders früh einzusetzen, während sie bei er-  
 schöpfenden Krankheiten später eintritt. Sehr rasch, meist schon in  
 der ersten Stunde nach dem Tode, wird der Herzmuskel starr. Dabei preßt  
 der linke Ventrikel die Hauptmasse seines Inhaltes aus. Nach mehreren  
 Stunden bis Tagen erfolgt Lösung, wodurch der linke Ventrikel schlaff  
 und leer erscheint. Bei geschwächtem Herzen ist die Totenstarre ver-  
 zögert und unvollkommen, so daß auch der linke Ventrikel gefüllt bleibt.  
 Auch die glatte Muskulatur verfällt der Totenstarre, die sich z. B. an  
 den *Arrectores pilorum* als Gänsehaut (*Cutis anserina*) äußert. Wird  
 die Totenstarre gewaltsam gelöst, so tritt sie nicht wieder ein.

Die Blutsenkung erfolgt, indem das flüssige Blut nach Aufhören  
 des Kreislaufes allein den Gesetzen der Schwere folgt und sich in den  
 Gefäßen der tiefer liegenden Organe (Leichenhypostase), besonders in  
 den abhängigen Hautpartien sammelt. Die hierdurch hervorgerufenen  
 blauen Hautverfärbungen werden als Leichenflecken (*Livores*) be-  
 zeichnet, aus ihnen läßt sich durch Druck oder andere Lagerung der  
 Leiche das Blut wieder austreiben. Dies gestattet eine Unterscheidung  
 der Leichenflecke von Hautblutungen. Auf einer Schnittfläche zeigen  
 die Leichenflecke Austritt von flüssigem Blut aus den Gefäßen in Form  
 feiner Tröpfchen. Auch in den inneren Organen sieht man bei der  
 Sektion häufig die Erscheinung der postmortalen Blutsenkung. So zeigen  
 die tiefergelegenen Abschnitte des Magensfundus oft fleckige oder diffuse  
 Rötung, die nicht mit Blutungen verwechselt werden darf. Die Niere  
 ist auf der Seite, auf welcher die Leiche gelegen hat, häufig blutreicher  
 als die andere.

Die Diffusion des Blutfarbstoffes erfolgt, nachdem das Hämoglobin  
 aus den roten Blutkörperchen in das Blutplasma ausgetreten ist und  
 die toten Gewebe der Umgebung durchtränkt. An der Haut ist dies  
 zunächst in der Umgebung der oben erwähnten Senkungsstellen und  
 der Hautvenen der Fall. An inneren Organen erfolgt dadurch eine  
 diffuse Rote (*blutige Imbibition*), die besonders häufig an Endokard  
 und der Intima großer Gefäße zu sehen ist. Die Diffusion des Blut-  
 farbstoffes wird beschleunigt durch Fäulnisvorgänge und tritt besonders  
 rasch auf bei Leichen von Personen, die an septischen Prozessen (durch  
 hämolytische Bakterien) gestorben sind. Aber auch ohne Bakterien-

wirkung erfolgt mit der Zeit blutige Imbibition, wie der Befund bei intrauterin asept. . . . . fast alle Organe . . . . . knorpel, und in . . . . .

An den Orten großer Blutansammlungen, besonders im Herzen und in den großen Gefäßen, kommt es zur Bildung der Leichengerinnsel, die bei Gerinnung der gesamten Blutmasse als rote Kruorgerinnsel, bei vorheriger Senkung der roten Blutkörperchen als gelbliche, elastische Speckhautgerinnsel bezeichnet werden. Im Gegensatz zu den intravital entstandenen Thromben haften sie der Wand nicht fest an und zeigen keine organische Verbindung mit ihr. Von intravitalen Thromben unterscheiden sie sich ferner durch ihre feuchte, elastische Beschaffenheit mit glatter Oberfläche, während die Thromben trocken, brüchig, geschichtet und mit geriffelter Oberfläche versehen sind. Bei mikroskopischer Untersuchung der Gerinnsel sieht man ein maschiges Fibrinnetz, das rote und weiße Blutkörperchen in wechselnder Verteilung einschließt. Die Leukozyten sind oft in bestimmten Schichten zusammengehäuft, in denen sie sich durch ihr gleiches spezifisches Gewicht vor der Gerinnung gesammelt haben. Im Gegensatz zum Thrombus fehlt eine wesentliche Beteiligung von Blutplättchen.

Ribberts Ansicht von der agonalen Entstehung der Speckgerinnsel kann als widerlegt gelten. Die Verteilung der leichten Speckgerinnsel und der schwereren Kruormassen stimmt im ganzen mit den Gesetzen der Schwere überein, wobei Lage und Lageveränderungen der Leiche, die oben erwähnte Blutbewegung durch die Totenstarre, sowie Adhäsionswirkung der Wandungen mit zu berücksichtigen sind. Ob sich reichlich Speckgerinnsel bilden, hängt von der Raschheit der Gerinnung und sonstigen chemischen und physikalischen Eigenschaften (Viskosität) des Blutes ab. Bei Erstickung und Kohlenoxydvergiftung bleibt das Blut ungeronnen, während bei Vergiftung durch nitro-Gase und Kampfgas häufig eine gleichmäßige Blatkuchenbildung eintritt. Warum Leichenblut außerhalb der Leiche rascher gerinnt, als in Herz und Gefäßen selbst, ist unklar (vgl. Thrombose).

Weitere Leichenveränderungen werden durch fermentative Vorgänge ausgelöst. Die Fermente bleiben auch in der toten Zelle zunächst noch wirksam und können auf ihre eigenen Bildungszellen sowie deren Umgebung ihre spezifische Wirkung entfalten. Während die lebenden Zellen von den Fermenten nicht angegriffen werden, geht dieser Schutz mit dem Zelltode verloren.

Die Drüsenfermente vermögen auf die toten Gewebe eine verdauende Wirkung auszuüben, so daß z. B. die mit dem sauren Magensaft in Berührung stehenden Teile der Magenschleimhaut einer postmortalen Verdauung (saure Erweichung) anheimfallen können. Dadurch kann der Magen postmortal ein Loch bekommen, so daß bei der gewöhnlichen Rückenlage der Leiche der Magensaft nach hinten austritt und gelegentlich nach Verdauung der linken Zwerchfellhälfte in die Pleurahöhle gelangen kann. Dies kann sich auch durch Selbstverdauung des untersten Ösophagusabschnittes bei regurgitiertem Mageninhalt ereignen. Im Pankreas sieht man gelegentlich kleine Herdchen postmortal verdauten Fettes als weiße Pünktchen (s. Fettgewebsnekrose). Unter gewöhnlichen Bedingungen werden diese autofermentativen Vorgängen an der Leiche durch die rascher verlaufenden Fäulnisprozesse verdeckt. Bei aseptischer Aufbewahrung keimfreier Organe im Brut-

schränk bei Körpertemperatur lassen sie sich in den verschiedensten Organen nachweisen und bewirken Spaltungen von Eiweißstoffen, Fetten und Kohlehydraten. Diese aseptischen autofermentativen Veränderungen werden als Autolyse bezeichnet. Die Mazeration aseptischer, intranterin abgestorbener Früchte beruht zum Teil auf denselben Vorgängen.

**Eintrocknungserscheinungen** sieht man in Stellen mit dünner Epitheldecke (z. B. Cornea) oder bei Verletzung des Epithelbelages (Hautabschürfungen, Wunden). Auch im Innern kann man gelegentlich Eintrocknungen sehen, z. B. kann bei stark lufthaltigen emphysematosen gebildeten Lungen der vordere Rand und das benachbarte Perikard pergamentartig vertrocknet sein.

Die stärksten Leichenveränderungen werden ausgelöst durch Einwirkung von Bakterien, die besonders vom Darmkanal aus die toten Gewebe zu durchdringen und zu zersetzen vermögen. Diese Fäulnis verrät sich meist durch rötlich-grünliche Verfärbungen infolge Zersetzung des Blutfarbstoffes, üblen Geruch und oft durch Auftreten von Gasblasen in den Geweben. Am stärksten pflegt die Fäulnis in der Umgebung der durch Gase aufgetriebenen Därme zu sein und führt hier auch am raschesten zu Fäulnisverfärbung der bedeckenden Haut. Sind schon während des Lebens Bakterien mit dem Blute verschleppt worden, so vermag die Fäulnis besonders schnell einzusetzen.

Das mikroskopische Aussehen der Zellen des toten Körpers gleicht in der ersten Zeit den im Leben entnommenen Zellen. Mit dem Absterben der einzelnen Zellindividuen pflegt der bei frischer Untersuchung unsichtbare Kern deutlicher hervorzutreten. Auch färbereich stellen sich Unterschiede in den unfixierten Zellen ein. In Neutralrot und Methylenblaulösungen die an sich dem Zelleben nichts schaden, bleibt der Kern der lebenden Zelle völlig ungefärbt, während der abgestorbene Kern Färbung annimmt. Umgekehrt färben sich in der lebenden Zelle je nach ihrer Individualität Granulationen, die nach dem Zelltode mit diesen Farblösungen nicht mehr färbbar sind. In den meisten Fällen aber untersuchen wir fixierte Gewebe, wobei durch die Fixationsmittel entweder lebende Zellen rasch abgetötet werden, oder bereits abgestorbene Zellen vor weiteren Zersetzungen bewahrt werden. Die von solchem fixierten Materiale hergestellten, meist noch durch Färbung behandelten Präparate erlauben uns Rückschlüsse auf den Zustand der Zelle vor ihrem Tode. Mit Ausnahme ganz feiner Differenzen für die Fixation der Zellen im lebenden Zustande nötig ist, ergeben die Zellen des toten Körpers dasselbe Strukturbild wie die des lebenden. Hierdurch wird es möglich, sich aus der mikroskopischen Untersuchung von nicht zu alten Leichenorganen ein Bild der Zellbeschaffenheit vor dem Tode zu machen. Erst die Vorgänge der Autolyse und der Fäulnis verändern die mikroskopische Zellstruktur. Der Kern wird schlechter schließlich gar nicht mehr färbbar und unscharf konturiert, das Protoplasma zeigt Quellungen und Gerinnungen der Eiweißsubstanzen, myelinartige Tropfen durch Zerfall fettartiger Verbindungen und andere Veränderungen, deren Untersuchung von intravital entstandenen Zellalterationen nicht immer leicht ist. Man wird daher für die mikroskopische Untersuchung möglichst lebensfrische Organstücke fixieren. Die Ursache, daß tote Zellen im lebenden Körper (s. Nekrose) weit rascher Strukturveränderungen erleiden, liegt teils an der alle fermentativen Prozesse begünstigenden Körpertemperatur, vor allem aber an der mehr oder weniger erhaltenen Blutzirkulation durch welche chemische Umsetzungen und die Auslaugung von Zellbestandteilen erleichtert wird. Bei dem natürlichen Tode der Zellen begehen sich die in Mitose begriffenen Zellkerne noch häufig in ein Pustestadium,



während bei rascher Fixation das Stadium der Mitose festgenagelt wird. So kann man oft in lebenswarm fixierten Geschwulststückchen sehr reichlich Mitosen finden, während später fixierte Teile desselben Materials solche weit spärlicher zeigen. Auch nach Eintritt des allgemeinen Todes laufen in der Leiche in proliferierenden Geweben noch viele Mitosen zu Ende ab, so daß diese je nach dem Zeitpunkte der Fixation verschieden reichlich erscheinen können.

## II. Der örtliche Tod (Nekrose).

Als Nekrose bezeichnen wir im Gegensatz zu dem vorher beschriebenen allgemeinen Tode das lokal begrenzte Absterben von Zell- oder Gewebekomplexen, und zwar im engeren Sinne den rasch einsetzenden Gewebstod, während das langsame Erlöschen des Zellebens über die verschiedenen Stufen der Degeneration als Nekrobiose bezeichnet wird. Ganz frisch abgestorbene Zellen brauchen eine Veränderung der Struktur noch nicht aufzuweisen. Doch bedingen, wie oben erwähnt, das Erhaltenbleiben der Körpertemperatur, die Um- und Durchspülung von Körpersäften und die Nachbarschaft lebender Zellen eine weit rascher einsetzende strukturelle Veränderung, als wir sie an Leichenteilen oder ganz aus dem Körper entfernten Geweben beobachten. Bei größeren Nekrosen zeigen besonders die Randpartien am frühesten Veränderungen, da hier der Säfteaustausch am regsten ist und meist bald die als Fermentträger wichtigen Leukozyten einwandern. Außerdem entfalten auch die in den abgestorbenen Zellen selbst enthaltenen Fermente (s. Autolyse, S. 409) ihre Wirksamkeit, sowie im Einzelfalle wechselnde Faktoren. So können die bei manchen Formen der Nekrose ätiologisch wirksamen oder sekundär in den nekrotischen Bezirk geratenen Mikroorganismen weitere Veränderungen hervorrufen; es können Farbstoffe der Umgebung den nekrotischen Bezirk imbibieren; es können durch die Einwirkungen der Außenwelt Erscheinungen ausgelöst werden, auf die wir bei Besprechung des „Brandes“ zurückkommen. Durch das Zusammenwirken dieser verschiedenen Faktoren in wechselnder Qualität und Quantität werden verschiedene Formen der Nekrose bedingt, aus deren Aussehen und Lokalisation oft ein Schluß auf die Ursache der Nekrose möglich ist.

Im mikroskopischen Bilde können die Gewebe absterbender und abgestorbener Bezirke hauptsächlich folgende Veränderungen zeigen

### 1. Veränderungen der Kerne (vgl. Fig. 130 u. 131).

a) Karyolysis (= Chromatolysis), wobei das Chromatin zunächst im Kerninhalt diffus gelöst wird, und schließlich die ganze Kernsubstanz unter stetig schwächerer Färbung mit Kernfarben verschwinden kann.

b) Karyorrhexis (= Chromatokinese), wobei die Chromatinsubstanz des Kernes unregelmäßig verteilt wird; sie kann sich in Klumpen an der Kernwand anlagern (Kernwandhyperchromatose), unregelmäßige Vorsprünge in den Zelleib treiben (Kernwandsprossung) oder unter Verlust der regelmäßigen Kerngrenzen in schollige Klumpen zerspalten.

c) Pyknose, wobei offenbar unter Resorption flüssiger Kernbestandteile das Chromatin zusammenklumpt und zackig begrenzte, dunkelfarbene, verkleinerte Kernreste bildet, die schließlich keine Kernstruktur mehr erkennen lassen.

d) Kernquellung und Vakuolisierung, wobei ungefärbte Räume zwischen den auseinandergedrängten Chromatinfäden auftreten.

### 2. Protoplastmaveränderungen.

- a) Veränderungen des Aggregatzustandes durch Eiweißgerinnung oder  
 b) fermentative Auflösung  
 c) Vermehrung oder Verminderung des Flüssigkeitsgehaltes, wodurch vorher gelöste Bestandteile tropfzig ausgefällt werden können

d) Veränderungen der Protoplasmagrünulationen, die in Verlagerung, Ausstoßung, Quellung und Verschmelzung oder Auflösung und Schwund bestehen können

3 Veränderung der Interzellulärsubstanz in Form von Aufquellung, Zerfall oder Auflösung

Diese Prozesse können sich in verschiedener Weise kombinieren. Man unterscheidet gewöhnlich folgende Hauptformen der Nekrose

1 **Koagulationsnekrose** (Weigert). Dabei gerinnen die Eiweißsubstanzen in den Zellen zu einer in Wasser, Neutralsalzen, verdünnten Säuren und Alkalien unlöslichen Substanz, so daß sie ein homogenes, scholliges Aussehen gewinnen.

Auch die interzelluläre Flüssigkeit kann gerinnen und ein fibrinöses oder ein fibrinoides Maschenwerk zwischen den Zellen bilden (s. Fig. 210). Später werden die Zellgrenzen undeutlich, und es kann unter Flüssigkeitsverlust eine Verschmelzung eintreten. Die Kerne schwinden unter den oben beschriebenen Erscheinungen. Im Beginn pflegen die Bezirke mit Koagulationsnekrose ein vermehrtes Volumen zu zeigen und ragen über die Oberfläche hervor. Die Farbe ist bei geringer Eigenfarbe der Organe und spärlichem Blutgehalt eine trübe, lehmgelbe, wie sie am typischsten bei anämischen Infarkten der Niere und Milz beobachtet wird. Ferner gehören hierher, oft durch sekundäre Faktoren, die nekrotischen Nekrosen (s. Fig. 211) bei Infektionskrankheiten, besonders Typhus, wobei intensive Giftwirkung unregelmäßige Schollen durch Homogenisierung und Quellung der quergestreiften Substanz entstehen, sie bevorzugt Zwerchfell und Bruchmuskeln. In letzteren kommt es dabei gelegentlich zu Zerreißen und Hämatombildung.

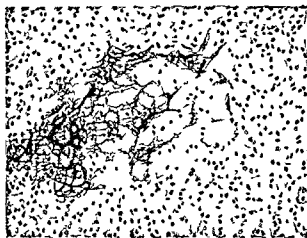


Fig. 210 Lebernekrose bei Eklampsie. Hell gefärbte nekrotische Leberzellen mit geronnenem Protoplasma, dazwischen blaue, fädiges Fibrin. Weigerts Fibrinfärbung (Leitz Obj. 6 Ok. 3)

Die Farbe ist bei geringer Eigenfarbe der Organe und spärlichem Blutgehalt eine trübe, lehmgelbe, wie sie am typischsten bei anämischen Infarkten der Niere und Milz beobachtet wird. Ferner gehören hierher, oft durch sekundäre Faktoren, die nekrotischen Nekrosen (s. Fig. 211) bei Infektionskrankheiten, besonders Typhus, wobei intensive Giftwirkung unregelmäßige Schollen durch Homogenisierung und Quellung der quergestreiften Substanz entstehen, sie bevorzugt Zwerchfell und Bruchmuskeln. In letzteren kommt es dabei gelegentlich zu Zerreißen und Hämatombildung.

Eine besondere Form der Koagulationsnekrose ist die Verkäsung, wie sie in tuberkulösen Exsudationen und Zellproliferationen, in ähnlicher Weise auch in syphilitischen Granulationswucherungen und in Geschwülsten vorkommt. Zwischen den kernlosen geronnenen Zellen findet sich ein erstarrtes fibrinoides Exsudat. Dabei erfolgt das Absterben der Zellen unter degenerativen Erscheinungen, z. B. Verfettung, in allmählicher Weise, so daß der Prozeß auch als Nekrobiose bezeichnet werden kann.

## II. I. ...

webe  
tritt d  
Erweic

entstehen, die in anderen Organen zu Koagulation, z. B. Infarkten führen. Es hängt dies offenbar mit besonderen chemischen Eigentümlichkeiten der nervösen Substanz zusammen. Auch die Epithelien der Epidermis vermögen z. B. bei Verbrennung und Pocken unter dem Bilde der Ver-

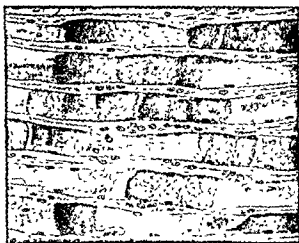


Fig. 211. Wachartige Degeneration eines Muskels bei Abdominaltyphus. Kontraktile Substanz hat Querstreifung verloren und ist schollig verklumpt und geronnen. Leitz Obj, 6, Ok. 1

tuberkulösen Käses, die schließlich zu dem dünnflüssigen Eiter kalter Abszesse führen kann, ist eine Kolliquationsnekrose. Dasselbe gilt auch von der eitrigen Gewebsverflüssigung, wie sie als Abszeßbildung, phlegmonöse Einschmelzung und als demarkierende Eiterung um Nekrosen in Erscheinung tritt; hierbei werden die Fermente wahrscheinlich von den zerfallenden Leukozyten geliefert, zum Teil wirken wohl auch Fermente der Mikroorganismen mit.

III. Von Brand sprechen wir, wenn die abgestorbenen Teile durch die Berührung mit der Außenwelt Veränderungen durchmachen, die durch Umwandlung des Blutfarbstoffes und Zersetzungen Farbänderungen nach dem Braunen oder Schwarzen zu bedingen und dadurch eine Ähnlichkeit mit verbranntem Gewebe gewinnen. Der Brand tritt in zwei Formen auf, als trockener Brand, bei dem das Wesentliche in Wasserverdunstung und Eintrocknung besteht. Es findet sich diese Form, wenn der abgestorbene Bezirk in großer Ausdehnung an der Oberfläche liegt und infolge unterbrochener Zirkulation kein Flüssigkeitseratz stattfindet, daher vor allem an den Extremitäten. Haut und Weichteile werden trocken, lederartig und schwarz. Wegen der Ähnlichkeit mit dem Aussehen der ägyptischen Mumien wird diese Form auch als Mumifikation bezeichnet. Bei dem feuchten, stinkenden Brande, der Gangrän (Sphacelus), treten die Veränderungen in dem abgestorbenen Gewebe unter dem Einfluß von Fäulnisregnern (darunter manchmal zahlreiche Spirochäten) auf, die in dem lebenden Gewebe sich nicht würden ansiedeln können. Durch die Zersetzung der Eiweißkörper entstehen Verfärbungen und übelriechende Gase. Diese Form wird ebenfalls an den Extremitäten beobachtet, aber auch in inneren

ekrose. Dabei geht das Gewebe zugrunde. Am typischsten infolge Ischämie ein, wobei unter denselben Bedingungen entstehen, die in anderen Organen zu Koagulation, z. B. Infarkten führen. Es hängt dies offenbar mit besonderen chemischen Eigentümlichkeiten der nervösen Substanz zusammen. Auch die Epithelien der Epidermis vermögen z. B. bei Verbrennung und Pocken unter dem Bilde der Verflüssigung zugrunde zu gehen. In anderen Fällen wird vorher koaguliertes Gewebe sekundär eingeschmolzen und verflüssigt. Es beruht dies wohl auf Fermenten, die schon bei den autolytischen Vorgängen erwähnt wurden. So werden nekrotische Teile der Magenschleimhaut von dem Magensaft verdaut und aufgelöst, wodurch kleine Erosionen oder größere peptische Geschwüre entstehen können. Die Auflösung des geronnenen Exsudates bei der fibrinösen Pneumonie beruht gleichfalls auf solcher Fermentwirkung. Auch die Verflüssigung des

Organen, die mit den Mikroorganismen der Außenwelt in Berührung kommen, so vor allem in den Lungen, im Darm und vom puerperalen Uterus aus. Gelegentlich können dabei in den zersetzten Geweben Gasblasen auftreten durch gasbildende anaerobe Bakterien, (Gasbrand, Gasgangrän). Bei starker Entzündung der Umgebung spricht man auch von „heißem Brand“, bei geringerer von „kaltem“. Der feuchte und der trockene Brand können sich bei Gelegenheit auch gegenseitig ablosen. Im brandig zerfallenden Gewebe findet man amorphe und kristallinische Blutfarbstoffderivate, Leucin, Tyrosin, Fettsäurekristalle, Tripelphosphat und andere Zersetzungsprodukte. Es entstehen dabei auch giftige Stoffe, deren Resorption tödlich wirken kann.

Die Ursachen der Nekrose können mannigfaltig sein. Mechanische Einflüsse können bei rascher Einwirkung Absterben bewirken, so Verwundungen, Zerquetschungen und Zertrümmerungen. Auch lang dauernder Druck kann zur Nekrose führen, besonders wenn infolge allgemeiner Kachexie die Lebensenergie der Zellen herabgesetzt ist. Darauf beruht der Druckbrand (Decubitus) der Haut über Knochenvorsprüngen, besonders wenn die Körperlast oder zu fest liegende Verbände einen Gegendruck ausüben.

Von thermischen Schädlichkeiten sind es besonders höhere Wärmegrade, über 45°, die bei längerer oder kürzerer Einwirkung Zelltod verursachen. Herabsetzung der Temperatur wird von den Zellen besser vertragen. Bei den Erfrierungen spielt der verengernde Einfluß der Kälte auf die Hautgefäße und die Aufhebung der Zirkulation eine wesentliche Rolle mit. Auch elektrische, Röntgen- und Radiumstrahlen vermögen Gewebe abzutöten. Chemische Nekrosen werden durch Atzmittel an Haut und Schleimhäuten hervorgebracht. Dabei gibt es auch individuelle Überempfindlichkeit, z. B. wirkt bei manchen Menschen Karbolsäure in sonst harmlosen Konzentrationen als hauttötend (Karbogangrän).

Ferner können wir von toxischen Nekrosen reden, bei denen das Gift oft neben dem Orte seiner Bildung oder des Eindringens in den Körper seine Hauptwirkung auf besonders empfindliche Zellen in entfernten Organen entfaltet, z. B. wirkt Sublimat neben der lokalen atzenden Wirkung besonders auf die Nierenepithelien, das Eklampsiegift auf die Leberzellen. Vor allem gehören hierher die Bakteriengifte, die auch die wesentlichste Ursache der infektiösen Nekrosen darstellen, z. B. sieht man oft um Bakterien herum einen kleineren, weniger großen Hof kernloser Zellen.

Eine weitere sehr wichtige Ursache der Zirkulation, die lokale ischämische Nekrose, ist der embolische Arterienverschluß, gangrän, embolischer Hirnerweichung. Gefäßverschluß auch durch andere Prozesse hervorgerufen sein, wie Atherosklerose, Thrombose, Geschwulstdurchwachsung, Kompression. Ob anhaltender spastischer Gefäßmuskelkrampf allein Nekrose und Brand bedingen kann, erscheint fraglich. Man hat hierin die Ursache für den bei Ergotinvergiftung (Mutterkornbrand) an verschiedenen Körperstellen einsetzenden Brand sehen wollen, doch spielen hierbei sicherlich noch andere Faktoren eine Rolle mit. Neben den durch Parästhesien (Kriebelkrankheit) und Anästhesien bedingten Läsionen müssen wir dabei noch eine toxische Wirkung auf Gewebe und Blut annehmen. Der Aufhebung der Blutzufuhr gegenüber sind die einzelnen

**II. Kolliquations-(Verflüssigungs-)nekrose.** Dabei geht das Gewebe unter Aufquellung und Verflüssigung zugrunde. Am typischen tritt diese Form im Zentralnervensystem infolge Ischämie ein, wobei Erweichungsherde und schließlich Zysten unter denselben Bedingungen entstehen, die in anderen Organen zu Koagulation, z. B. Infarkten führen. Es hängt dies offenbar mit besonderen chemischen Eigentümlichkeiten der nervösen Substanz zusammen. Auch die Epithelien der Epidermis vermögen z. B. bei Verbrennung und Pocken unter dem Bilde der Ver-

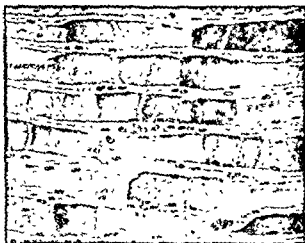


Fig. 211. Wachartige Degeneration eines Muskels bei Abdominaltyphus. Kontraktile Substanz hat Querstreifung verloren und ist schollig verklumpt und geronnen. (Leitz Obj. 6, Ok. 1)

flüssigung zugrunde zu gehen. In anderen Fällen wird vorher koagulierte Gewebe sekundär eingeschmolzen und verflüssigt. Es beruht dies wohl auf Fermenten, die sehr bei den autolytischen Vorgängen erwähnt wurden. So werden nekrotische Teile der Magenschleimhaut von dem Magensaft verdaut und aufgelöst, wodurch kleine Erosionen oder größere peptische Geschwüre entstehen können. Die Auflösung des geronnenen Exsudates bei der fibrinösen Pneumonie beruht gleichfalls auf solcher Fermentwirkung. Auch die Verflüssigung des

tuberkulösen Käses, die schließlich zu dem dünnflüssigen Eiter einer Abszesse führen kann, ist eine Kolliquationsnekrose. Dasselbe gilt von der eitrigen Gewebsverflüssigung, wie sie als Abzessbildung, phlegmonöse Einschmelzung und als demarkierende Eiterung um Nekrosen in Erscheinung tritt; hierbei werden die Fermente wahrscheinlich von den zerfallenden Leukozyten geliefert, zum Teil wirken wohl auch Fermente der Mikroorganismen mit.

**III. Von Brand** sprechen wir, wenn die abgestorbenen Teile durch die Berührung mit der Außenwelt Veränderungen durchmachen, die durch Umwandlung des Blutfarbstoffes und Zersetzungen Farberänderungen nach dem Braunen oder Schwarzen zu bedingen und die durch eine Ähnlichkeit mit verbranntem Gewebe gewinnen. Der Brand tritt in zwei Formen auf, als trockener Brand, bei dem das Wesentliche in Wasserverdunstung und Eintrocknung besteht. Es findet sich diese Form, wenn der abgestorbene Bezirk in großer Ausdehnung an der Oberfläche liegt und infolge unterbrochener Zirkulation kein Flüssigkeitsersatz stattfindet, daher vor allem an den Extremitäten. Haut und Weichteile werden trocken, lederartig und schwarz. Wegen der Ähnlichkeit mit dem Aussehen der ägyptischen Mumien wird diese Form auch als Mumifikation bezeichnet. Bei dem feuchten, stinkenden Brande, der Gangrän (Sphacelus), treten die Veränderungen in der abgestorbenen Gewebe unter dem Einfluß von Fäulnisregnern (darunter manchmal zahlreiche Spirochäten) auf, die in dem lebenden Gewebe sich nicht würden ansiedeln können. Durch die Zersetzung der Eiweißkörper entstehen Verfärbungen und übelriechende Gase. Diese Form wird ebenfalls an den Extremitäten beobachtet, aber auch in inneren

Organen, die mit den Mikroorganismen der Außenwelt in Berührung kommen, so vor allem in den Lungen, im Darm und vom puerperalen Uterus aus. Gelegentlich können dabei in den zersetzten Geweben Gasblasen auftreten durch gasbildende anaerobe Bakterien, (Gasbrand, Gasgangrän). Bei starker Entzündung der Umgebung spricht man auch von „heißem Brande“, bei geringerer von „kaltem“. Der feuchte und der trockene Brand können sich bei Gelegenheit auch gegenseitig ablosen. Im brandig zerfallenden Gewebe findet man amorphe und kristallinische Blutfarbstoffderivate, Leucin, Tyrosin, Fettsäurekristalle, Tripelphosphat und andere Zersetzungsprodukte. Es entstehen dabei auch giftige Stoffe, deren Resorption tödlich wirken kann.

Die Ursachen der Nekrose können mannigfaltig sein. Mechanische Einflüsse können bei rascher Einwirkung Absterben bewirken, so Verwundungen, Zerquetschungen und Zertrümmerungen. Auch langdauernder Druck kann zur Nekrose führen, besonders wenn infolge allgemeiner Kachexie die Lebensenergie der Zellen herabgesetzt ist. Darauf beruht der Druckbrand (Decubitus) der Haut über Knochenvorsprüngen, besonders wenn die Körperlast oder zu fest liegende Verbandsen einen Gegendruck ausüben.

Von thermischen Schädlichkeiten sind es besonders höhere Wärmegrade, über  $45^{\circ}$ , die bei längerer oder kürzerer Einwirkung Zelltod verursachen. Herabsetzung der Temperatur wird von den Zellen besser vertragen. Bei den Erfrierungen spielt der verengernde Einfluß der Kälte auf die Hautgefäße und die Aufhebung der Zirkulation eine wesentliche Rolle mit. Auch elektrische, Röntgen- und Radiumstrahlen vermögen Gewebe abzutöten. Chemische Nekrosen werden durch Atzmittel an Haut und Schleimhäuten hervorgebracht. Dabei gibt es auch individuelle Überempfindlichkeit, z. B. wirkt bei manchen Menschen Karbollsäure in sonst harmlosen Konzentrationen als hauttötend (Karbologangrän).

Ferner können wir von toxischen Nekrosen reden, bei denen das Gift oft neben dem Orte seiner Bildung oder des Eindringens in den Körper seine Hauptwirkung auf besonders empfindliche Zellen in entfernten Organen entfaltet, z. B. wirkt Sublimat neben der lokalen atzenden Wirkung besonders auf die Nierenepithelien, das Eklampsiegift auf die Leberzellen. Vor allem gehören hierher die Bakteriengifte, die auch die wesentlichste Ursache der infektiösen Nekrosen darstellen, z. B. sieht man oft um Bakterienansiedlungen einen mehr oder weniger großen Hof kernloser abgestorbener Zellen (Fig. 212).

Eine weitere sehr wichtige Ursache der Nekrose ist die Aufhebung der Zirkulation, die lokale Ischämie, wie sie am häufigsten durch embolischen Arterienverschluß zu Infarktbildungen, Extremitätengangrän, embolischer Hirnerweichung usw. führt. Natürlich kann der Gefäßverschluß auch durch andere Prozesse hervorgerufen sein, wie Atherosklerose, Thrombose, Geschwulstdurchwachsung, Kompression. Ob anhaltender spastischer Gefäßmuskelkrampf allein Nekrose und Brand bedingen kann, erscheint fraglich. Man hat hierin die Ursache für den bei Ergotinvergiftung (Mutterkornbrand) an verschiedenen Körperstellen einsetzenden Brand sehen wollen, doch spielen hierbei sicherlich noch andere Faktoren eine Rolle mit. Neben den durch Parästhesien (Kriebelkrankheit) und Anästhesien bedingten Läsionen müssen wir dabei noch eine toxische Wirkung auf Gewebe und Blut annehmen. Der Aufhebung der Blutzufuhr gegenüber sind die einzelnen

Körperzellen sehr verschieden empfindlich. Ganglienzellen sterben in kürzester Zeit ab; auch noch ziemlich empfindlich sind Herzmuskel- und Nierenepithelzellen, während z. B. das äußere Hautepithel trotz stundenlanger Blutabschneidung am Leben bleiben kann.

Eine vielumstrittene Frage ist das Vorkommen eines neurotischen Brandes. Die Stellungnahme dazu hängt davon ab, ob es rein trophische Nervenfasern gibt, durch deren Zerstörung direkte Gewebsschädigung und Gewebstod annehmbar erschiene. Solche Fasern sind bis jetzt nicht nachgewiesen. Wahrscheinlich ist trophischer und funktioneller Einfluß derselbe. Allo nach Nervenläsionen auftretenden örtlichen Er-

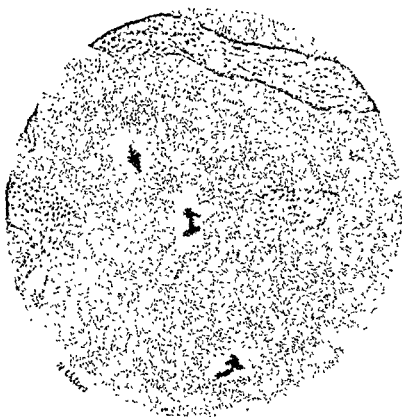


Fig. 212 Nekrosen um Bakterienhaufen im Knochenmark bei Sepsis. Leitz Obj. 3, Ok. 3

nährungsstörungen lassen sich durch die infolge Gefühllosigkeit mangelhaft abgewehrten äußeren Schädlichkeiten, sowie vasomotorische Zirkulationsstörungen erklären. So scheinen auch gewisse typische, zweifellos mit Nervenläsionen zusammenhängende Brandformen auf solche indirekte Einflüsse zurückzuführen zu sein. Hierher gehört der sogenannte „symmetrische Brand Raynauds“, der sich bei jugendlichen, neuropathischen und anämischen Individuen an den Fingern und Zehen, Ohren und Nase, häufig in symmetrischer Weise entwickelt. Meist sind vorher Anfälle von Blässe und Gefühllosigkeit vorangegangen. Bei dem Mal perforant du pied entwickelt sich von der Fußsohle aus eine fortschreitende brandige Nekrose. Auch hierbei wirken Sensibilitätsverlust und vasomotorische Störungen mit, zu denen sich der Druck infolge der Körperbelastung hinzugesellt. Ähnliche Nekrosen können bei anderen Rückenmarksaffectationen (Syringomyelie) und Erkrankungen der peripheren Nerven (Lepre) auftreten.

## B. Störungen des Stoffwechsels.

Durch die verschiedensten krankhaften Vorgänge wird der Zellstoffwechsel beeinflusst, dadurch kann entweder das ganze Organ eine Veränderung an Größe, Form, Farbe, Konsistenz, Zeichnung und dergleichen erfahren, oder wir finden erst bei mikroskopischer Untersuchung Abweichungen vom normalen Baue der Zellen oder der Interzellularsubstanzen. So können sämtliche Bausteine in abnormer Weise vermindert oder vermehrt werden, so daß die Zelle ihrem verkleinerten oder vergrößerten Ebenbilde entspricht (einfache Atrophie und Hypertrophie). In anderen Fällen sind zwar auch nur die normalen Bestandteile am Aufbau beteiligt, aber ihr gegenseitiges Mengenverhältnis hat eine Verschiebung erfahren, so können einzelne Bestandteile von der Atrophie verschont bleiben und dadurch relativ vermehrt erscheinen, z B Pigmente. Oder es werden manche Stoffe wirklich vermehrt, wenn die Zelle sie nicht mehr in normaler Weise zu verarbeiten und abzugeben vermag, z B Fett. In anderen Fällen ändern sich der Flüssigkeitsgehalt und die Löslichkeitsbedingungen, so daß früher gelöste Stoffe tropfig ausfallen werden können (tropfige Entmischung). In einer zweiten Reihe treten aber auch Substanzen auf, die sich im normalen Stoffwechsel nicht oder in geringen Stellen finden, und entweder aus dem Blute stammen oder aus dem Abbau normaler Substanzen (Amyloid, Glykogen, Muzin, manche Pigmente). Ich häufig eine Veränderung der spezifischen Struktur und ein Zerfall der lebenden Massen ein. Alle die zuletzt erwähnten Prozesse werden als Degenerationen (Nekrobiose) oder, wenn sie mit Zell- und Organverkleinerungen einhergehen, als degenerative Atrophien bezeichnet.

Atrophische und degenerative Vorgänge können sowohl an Organzellen wie an pathologisch neugebildeten Elementen und Geschwulstzellen vor sich gehen. Degenerationen und pathologische Einlagerungen finden auch an den Zwischensubstanzen statt (z B schleimige und amyloide Entartung, Verkalkung).

Die Ursachen für Atrophien und Degenerationen sind sehr mannigfaltig. Das physiologische Altern führt zu Atrophie. Äußere Einflüsse, hohe Wärme- und Kältegrade, verschiedene Strahlenarten, mangelhafte Zufuhr von Nahrungstoffen, Sauerstoffmangel, mechanische Schädigungen, exogene und endogene Intoxikationen, Infektionen führen zu Degenerationen. Der Muskel degeneriert bei Läsion des zugehörigen motorischen Nerven.

Die meisten Degenerationen sind sehr komplizierter Natur, indem sich verschiedene Prozesse miteinander kombinieren, hierbei ist uns das Geschehen und der Zusammenhang häufig noch nicht klar. Eine Einteilung kann sich daher nur nach den am meisten in Erscheinung tretenden Symptomen richten. Danach können wir unterscheiden:

### I Echte Atrophie,

### II Degenerationen

1 Störungen des Eiweiß- und Flüssigkeitsgehaltes

2 " " " " " "

3 " " " " " "

4 " " " " " " von Abbau-  
produkten des Körpers und von exogenen Stoffen



In diesem Lehrbuche können nur die mikroskopisch erkennbaren Stoffwechselstörungen behandelt werden. Die durch rein chemische Untersuchungen feststellbaren Änderungen der Organzusammensetzung und des Stoffwechsels finden ihre Berücksichtigung in Lehrbüchern der physiologischen und pathologischen Chemie.

## I. Atrophie.

Bei der echten Atrophie finden wir entweder nur eine Verkleinerung der einzelnen Elemente (einfache A.) oder auch eine Verminderung an Zahl (numerische A.), hauptsächlich durch mangelhaften Ersatz verbrauchter Zellen. Durch beide Prozesse können die Organe beträchtlich verkleinert werden. Die Ursachen können entweder außerhalb der Zellen liegen in Vorgängen, die die Nahrungszufuhr zur Zelle behindern (sekundäre oder passive A.), oder sie sind in der Zelle selbst in ungenügender Assimilationstätigkeit, einer mangelhaften bioplastischen Energie begründet (primäre oder aktive A.). Beide Vorgänge sind bei Beseitigung der Ursachen einer völligen Reparation fähig, während stärkere degenerative Atrophien (Nekrobiosen) der Regeneration durch Zellneubildung bedürfen. Im einzelnen können wir unterscheiden:

1. Physiologische Atrophie, z. B. der Schwund der Thymusdrüse im Pubertätsalter, Atrophie der Ovarien im Klimakterium und bis zu einem gewissen Grade auch die Verkleinerung der meisten Organe im höheren Alter (senile Atrophie) (vgl. S. 406).

2. Atrophie infolge mangelhafter Nahrungszufuhr, z. B. bei langdauerndem Hunger, Inanition und kachektischen Erkrankungen (s. äußere Krankheitsursachen). Diese betrifft aber nicht alle Organe gleichmäßig. Am stärksten werden das Fettgewebe und die Körpermuskulatur in Mitleidenschaft gezogen; letztere kann bis zu 42% Gewichtsverlust erleiden. Auch Herz, Milz, Leber usw. werden verkleinert; am geringsten ist der Gewichtsverlust an den Knochen und am Zentralnervensystem.

Als Pädatrophy werden Ernährungsstörungen kleiner Kinder trotz quantitativ ausreichender Nahrungszufuhr bezeichnet. Sie gleicht der Inanition und betrifft am stärksten Fettgewebe, Muskeln, Thymus. Die Ursache für die mangelhafte Ausnutzung der Nahrung ist oft nicht klar. Eine vielfach behauptete primäre Atrophie der Magendarmschleimhaut ist nicht bewiesen.

3. Druckatrophy; sie beruht wohl hauptsächlich auf behinderter Nahrungsaufnahme und -verarbeitung infolge langanhaltenden konstanten Druckes oder häufig wiederkehrender Drucksteigerung, teils durch direkte Störung der assimilatorischen Zelltätigkeit, teils durch Kompression der ernährenden Gefäße. Beispiele sind die Schnürfurchen der Leber, die Atrophie der Knochen durch Druck von Geschwülsten oder Aortenaneurysmen oder künstlichen Einschnürungen (Chinesenfuß) und die hydro-nephrotische Schrumpfnieren. Auch an der Innenfläche des Schädels entstehen bei vermehrtem Hirndruck atrophische Gruben, als deren physiologische Paradigmata die Gruben für die Pacchionischen Granulationen angesehen werden können. In zystisch erweiterten Drüsenträumen kann das Epithel durch Druck atrophisch werden und zugrunde gehen.

4. Toxische und infektiöse Einflüsse führen wohl selten direkt zu Atrophie, wohl aber auf dem Umwege über Degenerationen. Die Atrophien bei Geschwulstkachexie und Fieber beruhen wohl auch nicht

auf direkten toxischen Einflüssen, sondern auf Ernährungsstörung durch den veränderten Stoffwechsel und Inanition. Dagegen scheinen gewisse Strahlenarten (Röntgen-, Radiumstrahlen) direkt Atrophie hervorrufen



Fig. 213 Inaktivitätsatrophie der Muskulatur der Hand. Fettröpfchen in den Muskelfasern. Beginnende Kernwucherungen. (Starke Vergr.) (Hämatoxylin-Sudan.)

zu können (z. B. Hodenatrophie nach häufiger Röntgenbestrahlung). Am empfindlichsten sind Zellen im Teilungsstadium, wie sie im spermatogenetisch tätigen Hoden stets reichlich vorhanden sind. Damit stimmt

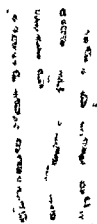


Fig. 214 Braune Atrophie des Herzens. Das braune Abnutzungsprodukt ist an den Polen der Kerne angehäuft. (Leitz (Ob) 6, Ok. 4.)

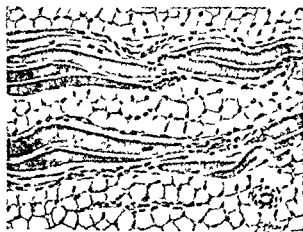


Fig. 215 Lipomatöse Pseudohypertrophie der Muskeln bei Hypertrophie musculorum progressiva. Massenhafte Fettgewebsentwicklung zwischen Muskelfasern verschiedener Kaliber.

auch der starke Einfluß der Bestrahlung auf früheste Entwicklungsstadien (z. B. Askariseier) überein.

**5. Inaktivitätsatrophie.** Alle Organe des Körpers bedürfen der funktionellen Inanspruchnahme, deren Fehlen nach einiger Zeit Atrophie nach sich zieht. Dies ist am stärksten ausgesprochen bei ruhig gestellten Muskeln (Lähmung, Verband, Kontrakturen usw.), wird aber auch am unbelasteten Knochen, an Drüsen mit behinderter Sekretion beobachtet. Auch für das normale Wachstum der Organe ist die Funktion nötig.

**6. Neurotische Atrophie.** In vielen Organen entwickeln sich Atrophien nach Erkrankung oder Durchtrennung der zugehörigen Nerven, z. B. an Muskeln, Knochen, Haut. Doch ist im Einzelfalle oft schwer zu entscheiden, wie weit dabei eine Beeinflussung durch Inaktivität, Gefühlosigkeit, Zirkulationsstörungen usw. vorliegt oder wenigstens eine Rolle beim Zustandekommen der Atrophie mitspielt. Über trophische Nerven s. S. 414.

Der Atrophie eines Organs können Kleinheiten desselben sehr ähnlich sehen, die auf Entwicklungsstörungen beruhen (Aplasie und Hypoplasie) und daher in das Kapitel der Mißbildungen gehören. Hier können wir primäre, auf ursprünglich mangelhafter Anlage beruhende und sekundäre, durch Wachstumsstörung normal angelegter Teile verursachte Aplasien unterscheiden. Bei völligem Fehlen einer Organanlage (Agenesie) sind auch die versorgenden Gefäße nicht angelegt, während bei sekundärem Schwunde Reste derselben nachweisbar sind. Im Gegensatz zu diesen Zuständen handelt es sich bei der Atrophie um Verkleinerung eines früher einmal größer gewesenen Organs.

Bei gleichmäßiger Atrophie kann die Form des Organs gewahrt bleiben, bei ungleichmäßiger entstehen mehr oder weniger starke Formveränderungen. Die Mittel zur Feststellung der Atrophie bestehen einmal im Vergleich der Größenmaße und des Gewichtes mit normalen Durchschnittswerten, andererseits in histologischer Untersuchung, die bei einfacher Atrophie eine im Mikroskop meßbare Verkleinerung der einzelnen Elemente zeigt. Abnorme Stoffe treten dabei in der Zelle nicht auf, doch kann die Zellzusammensetzung in quantitativer Hinsicht eine Änderung erfahren, indem Reservestoffe (z. B. Fett oder Glykogen) schwinden und Abnutzungsprodukte (Pigmente und gewisse Lipoidsubstanzen) stärker hervortreten. Dies beruht zum Teil auf einer absoluten Vermehrung (dann liegt eigentlich schon ein degenerativer Prozeß vor), vor allem aber in einem relativen Überwiegen gegenüber dem sonstigen Substanzschwund. (Braune Atrophie des Herzens [siehe Fig. 214] und der Leber, Verfettung der Körpermuskulatur [s. Fig. 213].) Manchmal werden bei Atrophie der spezifischen Elemente die Stützgewebe vermehrt, so daß eine Verkleinerung des Organs nicht eintritt (Vakatwucherung des Fettgewebes im Nierenhilus kann die Niere trotz starker Atrophie äußerlich von normaler Größe erscheinen lassen), ja sogar eine scheinbare Volumzunahme eintreten kann (z. B. lipomatöse Pseudohypertrophie der Muskeln, s. Fig. 215).

## II. Degenerationen.

### 1. Störungen des Eiweiß- und Flüssigkeitsgehaltes.

#### a) Allgemeines. Trübe Schwellung. Hydropische Degeneration.

Jede Zelle enthält einen integrierenden Bestandteil von Eiweißstoffen (Albumine, Globuline, Glykoproteide und besonders im Kern Nukleoproteide usw.). Auch die Interzellularsubstanzen enthalten ver-

schiedene Eiweiße Mit unseren optischen und mikrochemischen Reaktionen können wir nur sehr unvollkommen eine Unterscheidung der verschiedenen Eiweißarten bewerkstelligen Wir wissen zu wenig über den physikalischen oder chemischen Charakter unserer gewöhnlichen Farbmethoden, als daß wir daraus sichere chemische Schlüsse ziehen können Däher können wir *feinere Veränderungen des Eiweißstoffwechsels morphologisch kaum erkennen* Die Eiweißstoffe sind *entweder in Form zahlreicher Massen oder als feine Granulationen* in der Zelle vorhanden in beiden Fällen aber auch mit anderen chemischen Komponenten gemischt Infolge ihrer Koagulierbarkeit können wir sie durch Hitze oder Chemikalien (Fixationsmittel) in festen Aggregatzustand versetzen dabei können auch vorher diffus gelöste Eiweißkörnung ausgefällt werden Koagulation kann auch im Körper eintreten unter Mitwirkung von Fermenten (Fibringerinnung Koagulationsnekrose) Dabei geht die Eigenschaft der nativen Eiweißkörper in verdünnten Säuren (Essigsäure) und Lungen aufzuquellen allmählich verloren In trizelluläre Eiweißgerinnung ist wohl stets mit dem Zelltode verbunden (s. Nekrose Häufig aber sehen wir *feine Eiweißkörperchen* in den Zellen auftreten, die in dünner Essigsäure und Kalilauge aufquellen und durchsichtig werden also nicht koaguliert sind und sich dadurch auch von den resistenten Fetttropfchen unterscheiden lassen Solche Zellen sehen bei frischer Betrachtung feinstaubt und getrübt aus Bei Ergriffensein einer größeren Zahl von Zellen verliert das ganze Gewebe auch makroskopisch seinen normalen durchscheinenden Glanz es wird trübe und sieht wie gekocht aus Dies sehen wir besonders bei toxischen und infektiösen Erkrankungen häufig in Herz Leber Nieren, Muskeln Da bei diesen Zuständen eine Volumsvermehrung sowohl der ganzen Organe wie der einzelnen Elemente vorhanden sein kann, spricht man von *trüber Schwellung* (al buminose oder parenchymatöse Degeneration) Wahrscheinlich wird diese Zunahme weniger durch Eintreten neuer Eiweißsubstanzen wie durch Quellung präformierter Granulationen infolge Flüssigkeitsaufnahme bedingt, so daß solche Organe vermehrten Wasser gebalt und verminderten prozentualen Trockenrückstand haben Damit können auch im Protoplasma Quellungen von Eiweißsubstanzen sowie tropfige Ausfällungen infolge geänderter Löslichkeitsbedingungen verknüpft sein (tropfige Entmischung durch Trennung des Colloids von seinem Lösungsmittel) (vgl Fig 134 u 135) hierin beruht in vielen Fällen das Auftreten von sichtbaren Eiweißkörperchen im Zellprotoplasma womit natürlich auch eine qualitative Änderung der Eiweißstoffe verbunden sein kann Die Oberfläche der Tropfchen scheint mit einer dünnen lipoiden Hülle um

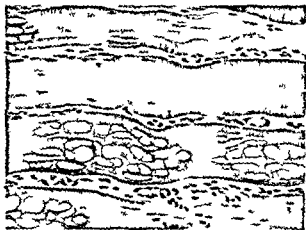


Fig 216 Vacuoläre Degeneration von Muskelzellen bei thrombotischem Ödem (Starke Vergr.)

prozentualen Trockenrückstand haben Damit können auch im Protoplasma Quellungen von Eiweißsubstanzen sowie tropfige Ausfällungen infolge geänderter Löslichkeitsbedingungen verknüpft sein (tropfige Entmischung durch Trennung des Colloids von seinem Lösungsmittel) (vgl Fig 134 u 135) hierin beruht in vielen Fällen das Auftreten von sichtbaren Eiweißkörperchen im Zellprotoplasma womit natürlich auch eine qualitative Änderung der Eiweißstoffe verbunden sein kann Die Oberfläche der Tropfchen scheint mit einer dünnen lipoiden Hülle um

kleidet zu sein, wodurch die Lösung im Zellsafte verhindert wird. Die trübe Schwellung ist zunächst einer völligen Restitution fähig, kann aber auch den Beginn eines Vorganges darstellen, der zu fettiger Degeneration und Kernalteration führt. Bei der Beurteilung der trüben Schwellung ist Vorsicht geboten, da auch im Beginn der Autolyse (S. 409) sich ein ähnliches Bild finden kann.

Unter anderen Umständen bleibt die aufgenommene Flüssigkeit in Form von Tropfen und Vakuolen im Protoplasma liegen, die zu großen Gebilden konfluieren können (hydropische oder vakuoläre Degeneration); diesen Zustand findet man z. B. in den Zellen bei lange dauernden Ödemen (s. Fig. 216 u. 136) und in manchen Geschwulstzellen, besonders im Krebs epithel nach Finsen- und Radiumbestrahlung. Der Entstehung nach lassen sich Solutionsvakuolen durch Wasseranziehung von seiten hygroscopischer Zelleinschlüsse und Expulsionsvakuolen durch Flüssigkeitsanspressung seitens des Plasmas unterscheiden.

### b) Schleimige (gallertige) Degeneration.

Der Schleim ist eine homogene, fadenziehende, stark quellbare Masse, die durch verdünnte Essigsäure fädig gefällt und von alkalischen Flüssigkeiten gelöst wird. Im Schnitte können wir den fixierten Schleim mit Thionin oder Mucikarmin rot färben. Chemisch ist der Schleim durch seinen Muzingehalt charakterisiert. Muzine sind Glykoproteide, d. h. eiweißartige Substanzen, an deren Aufbau eine Kohlehydratkomponente beteiligt ist. Schleim wird normal und pathologisch sowohl von Epithelien wie vom Bindegewebe produziert. Der epitheliale Schleim entsteht in den Epithelien der Schleimbäute und Schleimdrüsen. Der Schleim tritt dabei in Form von Tropfen auf, die sich vergrößern (Becherzellen) und schließlich nach der freien Oberfläche ausgestoßen werden. Beim Katarrh der Schleimbäute findet sich derselbe Modus, doch können dabei die Zellen ganz verschleimen und zugrunde gehen. Noch stärker ist oft die schleimige Degeneration in epithelialen Geschwülsten, z. B. in Zystadenomen und Schleimkrebsen (s. Fig. 123). Diese nehmen meist ihren Ursprung von Epithelien, die auch normalerweise Schleim produzieren (Magendarmkanal), gelegentlich aber auch von anderen (Mammakrebse, Ovarialkystome). In Ovarialkystomen ist oft ein Pseudomuzin vorhanden, das dem echten Muzin chemisch sehr nahe steht, aber nicht durch Essigsäure gefällt wird.

Der bindegewebige Schleim liegt als gallertige Grundsubstanz zwischen sternförmig verästelten Zellen. Wir finden solches Schleimgewebe verbreitet beim Embryo, besonders im Nabelstrang (Wharton'sche Sulze), während es normalerweise im extrauterinen Körper nicht vorhanden ist. Doch sezernieren die Gelenkhäute, Schleimbeutel und Sehnnenscheiden eine muzinhaltige Schmiere. Unter pathologischen Verhältnissen können sich durch Ernährungsstörungen die Grundsubstanzen von Knorpel- und Fettgewebe in Schleim umwandeln, wobei die Zellen zu sternförmig verästelten Gebilden werden, aber auch selbst verschleimen können. Besonders aber können sich aus den verschiedensten Binde-Substanzen gallertige Geschwülste aus Schleimgewebe entwickeln (Myxome, Myxochondrome, Myxosarkome).

Ob bei dem Myxödem, wie der Name besagen will, wirklich eine Schleimablagerung in die Bindegewebsmaschen der Haut stattfindet, erscheint noch nicht hinlänglich bewiesen.

## c) Die Hyalinentartungen.

Im weiteren Sinne kann man als Hyaline alle transparenten, strukturlos homogenen Eiweißsubstanzen bezeichnen. Man pflegt aber derartige Produkte, wenn sie epitheliale Umwandlungs- oder Abscheidungsprodukte sind, als epitheliales Hyalin oder Kolloid abzusondern und Hyalin im engeren Sinne auf die Bindegewebsablagerungen mit den oben charakterisierten Eigenschaften anzuwenden (konjunktivales Hyalin). Auch unter diesen muß das optisch ganz ähnliche, aber durch besondere Farbreaktionen unterscheidbare Amyloid abgetrennt und wegen differenter chemischer Eigenschaften und seiner besonderen Bedeutung für sich betrachtet werden.

## a) Die hyaline Entartung im engeren Sinne.

Sie besteht in der Einlagerung homogener Massen, die sich oft als dicke Fasern, Balken und Bänder in den Saftspalten des Bindegewebes und um die Gefäße finden, zum Teil aber auch einer Aufquellung und Umwandlung von Interzellularfasern ihre Entstehung verdanken. Es muß betont werden, daß in dem Begriffe Hyalin kein chemisch einheitlicher Körper, sondern eine Reihe von Eiweißmodifikationen mit gleichen optischen Eigenschaften ohne Amyloidreaktion zusammengefaßt

säuren Farben aus, die besonders bei van Gieson-Färbung durch leuchtendrote Fuchsin-tönung in die Augen fällt. Gegen chemische Agenzien ist das Hyalin sehr resistent. Physiologische Vorbilder sind leicht in den hyalinen Bändern und Körpern, die aus atretischen Ovarialfollikeln und rückgebildeten Corpora lutea entstehen, zu finden. Unter pathologischen Verhältnissen sind besonders häufig die Gefäße Sitz hyaliner Entartung (s. Fig. 143), so in den großen Gefäßen die Intima, in den kleineren die Media, während an den Kapillaren gelegentlich eine mantelförmige Hyalinabscheidung um das Endothel beobachtet wird. Vor allem sind auch die Schlingen der Nierenglomeruli, sowie das Bindegewebe der Glomerulaskapseln häufig hyalin entartet, so daß schließlich kernarme oder kernlose homogene oder schollige Kugeln resultieren. Besondere Neigung zu hyaliner Entartung zeigt auch das Bindegewebe der Schilddrüse in Strumen (s. Fig. 220) und der Lymphdrüsen bei chronischen Entzündungen. In alten entzündlichen Gewebeproliferationen findet sich oft reichlich Hyalin, so auch in alten Tuberkeln und tuberkulösem Granulationsgewebe, sowie in Narben. Ferner sind die verschiedenartigsten Geschwülste oft Sitz von hyalinen Entartungen, besonders im Anschluß an die Gefäße. In den Psammomen bilden sich hyaline geschichtete Kugeln und Spieße, die vom Zentrum aus einer Verkalkung anheimfallen; auch sonst besteht vielfach eine Neigung hyaliner Massen zu Ablagerung von Kalksalzen.

In geronnenem Blute und Thromben entstehen durch Konglutination und Verschmelzung von Blutplättchen und freien Eiweißmassen homogene, hyalin-ähnliche Massen, die den Thrombus wie ein Gerüst durchziehen können. Hyaline, in Wasser, Alkohol und Säuren unlösliche Kugeln, wegen ihrer färberischen Eigenschaften als fuchsinophile (Russelsche) Körperchen bezeichnet, finden sich häufig in verschiedene Gewebe eingelagert. Sie liegen teils intra-, teils extrazellulär und können in letzterem Falle die Zellgröße übertreffen. Ihrer Entstehung nach sind sie wohl als zelluläre Degenerations-

produkte aufzufassen, die von verschiedenen Zellarten (Plasmazellen, azidophile Leukozyten) ihren Ursprung nehmen sollen. Sehr reichlich sind sie oft bei chronischen Entzündungen und manchmal in Geschwülsten, hier besonders als intrazelluläre, gelegentlich mit Parasiten verwechselte Gebilde.

### β) Die Amyloidentartung.

Sie besteht in der Ablagerung einer homogenen, scholligen Substanz, die durch bestimmte optische und färberische Eigenschaften ausgezeichnet ist. Stärkere Grade sind z. B. in Leber und Milz schon ohne weiteres auf frischen Schnittflächen zu erkennen, indem zwischen die normale Gewebszeichnung transparente glasige Massen in verschiedener Ausdehnung und Anordnung eingelagert sind; dadurch wird eine Vermehrung des Volumens und der Konsistenz erreicht. Geringere Grade sind ohne weiteres nicht sichtbar, können aber durch die Jodreaktion (Aufträufeln von Lugolscher Lösung, eventuell nach Entfernen des

Fig. 217. Amyloide Degeneration der Nierenglomeruli und eines Vas afferens Jodreaktion. Zeiß Obj. AA, Ok. 8.

Blutfarbstoffes mit verdünnter Essigsäure) sichtbar gemacht werden. Die amyloiden Stellen springen dann durch lebhaft braunrote Färbung in die Augen. Die ersten Anfänge sind nur mikroskopisch

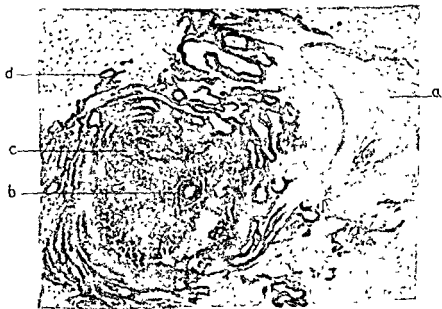


Fig. 218. Sagomilz mit beginnendem Pulpaamyloid. Methylviolettreaktion. a Trabekel; b amyloide Arterie, c amyloides Lymphknotenretikulum, d amyloide Wandung der Pulpgefäße.

erkennbar. Zur Unterscheidung von anderen hyalinen Gewebsveränderungen in mikroskopischen Präparaten wird ebenfalls die Jodreaktion (s. Fig. 217) oder die Metachromasie mit gewissen Anilinfarben (Methylviolett, Gentianaviolett, Methylgrün u. a.) benutzt, wobei die amyloiden Teile rot, die übrigen Gewebe blau bzw. grün gefärbt werden (s. Fig. 218). Die mahagonibraune Farbe des Amyloids nach Behandlung mit Lugolscher

Lösung wird durch 1%ige Schwefelsäure häufig in dunkelrote, schmutzig-grüne oder blaue Farbtöne übergeführt: die Jod-Schwefelsäurereaktion ist aber inkonstant

Die letztangeführte Reaktion hatte Virchow anfangs in dem Amyloid einen den pflanzlichen Kohlehydraten verwandten Körper vermuten lassen und zu der Benennung (*amyloloides* = amylnähnlich) geführt. Die pflanzliche Stärke gibt aber mikrochemisch eine andere Reaktion, indem sie durch Jodlösung allein intensiv blau wird. Eher kann man bei Zellulose von einer ähnlichen Reaktion sprechen, da sie nur bei Jod-Schwefelsäurebehandlung blau wird. Mit diesen beiden pflanzlichen Substanzen hat aber das Amyloid chemisch nicht das mindeste zu tun. Vielmehr haben die späteren Untersuchungen einwandfrei gezeigt, daß es sich um einen Eiweißkörper handelt. Allerdings ist die genaue chemische Natur noch nicht aufgeklärt. Überhaupt ist das Amyloid nicht in allen Organen stets genau gleich zusammengesetzt, so daß wir in der Amyloidbildung vielleicht eine in verschiedenen Phasen verlaufende Eiweißmetamorphose erblicken müssen. Auch der ungleiche Ausfall der mikroskopischen Reaktionen spricht für diese Auffassung. So gibt es gelegentlich Amyloid, das nur die Metachromasie, anderes, das nur die Jod-Schwefelsäurereaktion gibt, teilweise wenigstens dürfen wir in ersterem Verhalten ganz frische Bildung, in letzterem alte Ablagerung erblicken. Auch bestehen Beziehungen zu gewissen Hyalinablagerungen ohne spezifische Reaktionen, die sich gelegentlich mit Amyloidose kombinieren, aber nicht in dem Sinne, als ob jedes Amyloid eine einfach hyaline Vorstufe durchzumachen habe.

Das durch Verdauung von erkrankten Organen gewonnene Amyloid zeigte bei chemischer Untersuchung stets einen Gehalt an Chondroitinschwefelsäure, als deren Verbindung mit einem basischen Eiweißkörper man das Amyloid ansah und der man zum Teil die Farbreaktionen zuschrieb. Neue Untersuchungen von Hansen scheinen dies zu widerlegen. Das mechanisch aus Sagomilzen isolierte Amyloid enthält überhaupt keine Chondroitinschwefelsäure, so daß diese als notwendige Komponente nicht angesehen werden kann. Allerdings haben die meisten amyloid erkrankten Organe gleichzeitig einen erhöhten Gehalt an Chondroitinschwefelsäure. Die Methylviolettreaktion scheint dem Eiweißsubstrat anzuhaften, während die Jodreaktion wahrscheinlich auf unbekannten Beimengungen beruht und durch verschiedene Eingriffe dem isolierten Amyloid geraubt werden kann. Auch alkohollösliche lipide Stoffe sind dem Amyloid häufig beigemengt, so daß sich mit Scharlachfärbung an Gefrierschnitten eine hellrote Tönung einstellen kann.

Die Lokalisation des Amyloids im Blutgefäßbindegewebsapparat macht es wahrscheinlich, daß das Amyloid an Ort und Stelle gebildet wird und dort ein Eiweißzerfallsprodukt unterliegt und sich den Bindungsart der gerinnenden Substanz anhängt (s unten). Ipland weist

mit Recht darauf hin, daß eine Fermentwirkung nicht unbedingt angenommen zu werden braucht, da ein kolloid gelöster Stoff auch durch Säuren oder Alkalien aus dem Sol- in den Gelzustand übergeführt werden kann und im amyloidhaltigen Gewebe ein abnormer Säuregehalt vorhanden zu sein scheint. Für die fallende Wirkung von Säuren, besonders gepaarter Schwefelsäuren, welche in den erkrankten Geweben angereichert werden, sprechen auch die Untersuchungen von Leupold.

Meist liegt das Amyloid in den Geweben, ohne reaktive Prozesse in der Umgebung auszulösen. Gelegentlich aber kann das Amyloid als Fremdkörper wirken und von Riesenzellen umlagert werden, ja diese



können auch Amyloidbröckel phagozytär in sich aufnehmen. Solche Fremdkörperriesenzellen finden sich bei allgemeiner Amyloidose ziemlich selten, häufiger bei lokalen Amyloidablagerungen.

Experimentell gelingt es bei verschiedenen Versuchstieren, bei denen durch Staphylokokken wochenlange Eiterungen unterhalten werden, Amyloid-erkrankung in Milz, Nieren, Leber und Darm hervorzurufen. Auch andere Mikroorganismen (z. B. Gonokokken) sowie Bakterienprodukte, aber auch manche chemische Gifte, vor allem Terpentinöl, können in ähnlicher Weise wirken. Bei krebs- und sarkomkranken weißen Mäusen entwickelt sich gar nicht selten Amyloidose (*Lubarsch*); demnach ist es wahrscheinlich, daß weniger die bakteriellen Gifte selbst, als starker Zellkernzerfall den Anstoß zur Amyloiderkrankung geben. Da Mäuse nach Milzexstirpation kein Amyloid mehr bilden, vermutet Davidsohn die Quelle des Fermentes in der Milz. Auch die Bildung von Fremdkörperriesenzellen mit Amyloideinschlüssen ist bei experimentellem Amyloid der Kaninchenmilz beobachtet.

### 1. Die allgemeine Amyloiderkrankung.

Diese Form beruht auf einer allgemeinen Stoffwechselstörung des Organismus, wie sie durch verschiedene chronische Infektionsprozesse bewirkt werden kann. Am häufigsten wird als Ursache Tuberkulose gefunden, und zwar mit langdauernden Eiterungen einhergehende Einschmelzungsprozesse, besonders an den Knochen, so daß die Mitwirkung von Sekundär- und Mischinfektionen wahrscheinlich ist. Auch nichttuberkulöse, lange bestehende Knocheneiterungen durch Staphylokokken können Amyloid verursachen, ebenso chronische Malaria, Dysenterie, vielleicht auch chronische Gonorrhoe und vor allem akquirierte oder kongenitale Syphilis; nur in seltenen Fällen ist eine derartige Ursache nicht aufzufinden. Ferner wird manchmal bei Geschwulsterkrankung (besonders Karzinomen und hypernephroiden Tumoren) Amyloidose gefunden.

Die Amyloidablagerung hat nicht nur ihre Prädisilektion für bestimmte Organe, sondern in diesen auch für bestimmte Teile. Dabei scheint sich Amyloid mit Vorliebe an bereits gebildetes abzulagern, wodurch sich ein herdweises Auftreten im Beginne erklärt. Es lagert sich den Bindegewebsfasern an, die ganz von ihnen umhüllt werden können und, wie Silberimprägnation (*Ebert*) ergab, durch Ernährungsstörung und Druckatrophie körnig zerfallen und schwinden können, selbst aber nicht amyloid imprägniert werden. Besonders häufig erkranken Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Magendarmschleimhaut, Endokard und Lymphdrüsen, doch können auch die meisten übrigen Organe wenigstens mikroskopisch nachweisbares Amyloid enthalten. Im allgemeinen sind der Lieblingssitz des Amyloids die kleinen Gefäßwandungen und die sie umgebenden Gewebsspalten. In den kleinen Arterien erfolgt die Ablagerung zunächst in der Media dicht unter der Intima, und zwar zwischen den Muskelfasern, während in den kleinen Venen mehr die Intima dicht unter dem Endothel betroffen ist. An den Kapillaren lagert sich das Amyloid dem Endothel dicht an, so daß das Endothelrohr von einem Amyloidmantel umgeben ist. Die Zellen selbst enthalten nicht amyloid, werden aber teils durch den Druck der einengenden Massen atrophisch, teils unter Mitwirkung der Gefäßwandveränderungen degenerativ. Die Zellen selbst sind besonders deutlich in der Leber, die Schwellung und Verfettung an der Niere zu beobachten.

An den einzelnen Organen sind folgende Lokalisationen am wichtigsten. In der Leber (s Fig 219) erkranken zuerst die kleinen Arterien und Venen sowie die Kapillaren der mittleren Zonen im Acinus bei weiterer Ausbreitung werden aber auch die zentralen und peripheren Abschnitte befallen. Man sieht das Amyloid oft deutlich zwischen Gefäßendothel und Leberzellbalken eingelagert. In der Niere sind zunächst einzelne oder mehrere Schlingen der Glomeruli (s Fig 217) sowie die kleinen Gefäße der Rinde und vor allem die Vasa recta des Markes betroffen. Seltener wird Amyloid in den Harnkanälchen zwischen tunica propria und Epithelien abgelagert. Letztere können dabei abgelöst

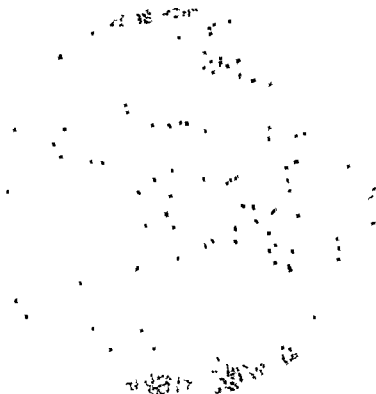


Fig 219 Amyl. Leber. Van Gieson Farbung. In der Mitte die Vena centralis umgeben von einem Leberzellbalken. In der Längsrichtung peripher ist eher Fettgelbkeit der Leberzellen. Amyloid gelblich bis nicht besonders in der intermedullären Zone mit Kompression und Verwundung der Leberzellen. (Vergr 70fach.)

werden, wodurch amyloide Röhren und Zylinder in das Lumen gelangen. In der Milz hält sich die häufigste Lokalisation in die Lymphknötchen, wo die retikulären Fasern von Amyloid belegt und schließlich umschieden werden. Die lymphatischen Elemente gehen zugrunde und es kann schließlich nur ein amyloides dickfaseriges Netzwerk übrig bleiben. Dadurch erscheint dann schon makroskopisch jedes Lymphknötchen als ein glasiges blasses einem gekochten Sagokorn ähnliches Gebilde, wozu diese Form als Sagomilz (s Fig 218) bezeichnet wird. In anderen Fällen, vornehmlich bei Syphilis, erkrankt mehr die Pulpa, besonders die kleinen Venen, die Wand der sinuösen Gefäße und das Pulpaeritkulum. Bei hohen Graden von Palpaamyloid gewinnt dann die Schnittfläche ein homogenes glasiges Aussehen, das bei Blutreichthum zu der

Bezeichnung Schinkenmilz, bei Blutarmut zu der Bezeichnung Speckmilz Veranlassung gegeben hat. Bei allen Formen von Amyloidmilz sind die Gefäße meist mitergriffen. Im Darm sind häufig amyloide Einlagerungen in die Muskularis sowie besonders Entartung der Zottengefäße vorhanden, so daß beim Begießen mit Jodlösung sehr zierliche Zeichnungen entstehen. In der Nebenniere ist hauptsächlich die Rinde Sitz der Amyloidentartung. Durch die Einlagerung amyloider Massen zwischen Kapillarwand und Epithelschläuche werden die Rindenepithelien dabei atrophisch und können stellenweise ganz zugrunde gehen. Im Herzen trifft man häufig Amyloiderkrankung des Endokards, besonders im rechten Vorhof, gelegentlich aber auch des Myokards. Bei starken Graden können die Herzmuskelfasern in ihrer Funktion gehemmt sein. In den Lymphdrüsen sind die Lymphknötchen bevorzugt.

## 2. Die lokale Amyloiderkrankung.

Neben dieser allgemeinen Amyloiderkrankung, die meist verschiedene Organe, wenn auch in sehr schwankender Reihenfolge und Intensität betrifft, wird in seltenen Fällen eine lokale amyloide Gewebseinlagerung beobachtet, die zu tumorartigen Schwellungen an den Augenlidern, am Zungengrund, in der Kehlkopf-, Tracheal- oder Bronchialschleimhaut, und ganz vereinzelt in Harnblasenwand und im Magen führt. Es scheint an einigen Stellen eine Beziehung zu der Knorpel- und Elastinsubstanz zu bestehen, doch sind Ursache und Entstehen dunkel. Vor allem ist hierbei das Amyloid in dem Lymphgefäßsystem, dann aber auch im Gewebe und in den Gefäßwandungen eingelagert. Auch in manchen Geschwülsten, meist Endotheliomen, tritt gelegentlich lokales Amyloid ohne Allgemeinerkrankung auf. In den lokalen Amyloidablagerungen kommen Verkalkungen, Verknöcherungen und Fremdkörperriesenzellbildung vor.

## 3. Anhang. Corpora amylacea.

In ihrem mikroskopischen Verhalten stehen dem Amyloid nahe eigentümliche geschichtete Körperchen, Corpora amylacea, die im Zentralnervensystem und seinen Häuten, in alten entzündlichen, ödematösen oder hämorrhagischen Lungenherden, gelegentlich auch in Tumoren und anderen Geweben gefunden werden. Sie sind den gleichnamigen Gebilden der Prostata sehr ähnlich, die als epitheliale Produkte später noch erwähnt werden. Viele Corpora amylacea lassen sich mit der Bestschen Glykogenfärbung schön rot darstellen, ohne daß aber Glykogen in vorwiegendem Maße am Aufbau beteiligt ist. Vielmehr spielen Eiweißkörper und Phosphatide bzw. Lipide überhaupt eine wichtige Rolle (Stürmer).

### γ) Kolloidsekretion und -entartung.

Unter Kolloid verstehen wir epitheliale hyaline Produkte, die weder eine einheitliche chemische Konstitution noch eine bestimmte mikroskopische Reaktion aufweisen; meist färben sie sich mit sauren Farben (Eosin, Fuchsin), wenn auch weniger intensiv wie das bindegewebige Hyalin, bei Anwendung von Fuchsin-Pikrinsäuregemischen (van Gieson-Färbung) meist gelb. Im Gegensatz zum Schleim wird Kolloid durch Alkohol oder Essigsäure nicht getrübt oder fädig gefällt, sondern bleibt homogen.

Die hier besprochenen Substanzen sind natürlich auch Kolloide im Sinne der Kolloidchemie, bzw. Gemische mehrerer; aber das sind ja auch die über-

wiegende Mehrzahl sämtlicher Körpersubstanzen. Dieselbe Bezeichnung, die „leimähnlich“ bedeutet, in so verschiedener Anwendung ist natürlich nur historisch nicht logisch begründbar.

Das Kolloid der Schilddrüse ist chemisch durch den Gehalt spezifischer Jodeiweißstoffe charakterisiert. Es bildet eine Mischung verschiedener Komponenten, von denen zuerst eine eiweißhaltige Flüssigkeit zwischen den Epithelzellhaufen auftritt. Morphologisch verfolgbare ist dann eine in den Epithelien sich bildende azidophile Protoplasma granulation. Diese Körnchen werden in den Follikelraum sezerniert und in der Flüssigkeit aufgelöst, so daß das fertige Kolloid homogen erscheint.

Bei strumösen Erkrankungen können durch vermehrte Sekretion und Umwandlung ganzer Zellen in Kolloid, sowie durch verminderte Abfuhr starke Kolloidansammlungen in den dilatierten und eventuell zu größeren Zysten konfluierenden Follikeln entstehen (Struma colloid cystica, s. Fig. 220). Auch in bösartigen Schilddrüsengeschwülsten, sowie in ihren Metastasen kann eine solche Kolloidbildung beobachtet werden.

Das Kolloid in der Hypophyse steht dem Schilddrüsenkolloid morphologisch und chemisch (Jodgehalt) nahe. Nur dem Aussehen nach ähnlich sind homogene Inhaltmassen in verstopften Harnkanälchen und Nierenzysten, die ebenfalls auf eingedickte Sekretionsprodukte der Epithelien zurückgeführt werden müssen. Auch die bei Nephritis so häufig auftretenden hyalinen Zylinder sind ähnliche Gebilde, allerdings meist von geringerer Dichte.

Ebenfalls epithelialer Herkunft sind homogene, oft geschichtete Körperchen in den Drüsenräumen der Prostata, die mit Pigment und Kalksalzen beladen sein können und mit zunehmendem Alter auch in sonst gesunden Drüsen gefunden werden. Mit Jodlösung, oft aber erst nach Jod-Schwefelsäurebehandlung, können sie einen grünen bis blauen Farbenton annehmen und werden deswegen als Corpora amylacea bezeichnet (s. Fig. 221). Ob sie in chemischer Hinsicht dem Amyloid verwandt sind, erscheint zweifelhaft.



Fig. 220 Struma colloid cystica. Oben: hyaline Zylinder (Niere Vergr.)

#### d) Die pathologische Verhornung

Die normale Verhornung geht an der Oberfläche des Körpers so vor sich, daß in den Ritzzellen des Rete Malpighi glänzende, wahrscheinlich aus



Plattenepithel haben können in seltenen Fällen Hornkrebse ausgehen, so vom Magen oder von der Gallenblase

Die Hornsubstanz ist allen chemischen Reagenzien gegenüber sehr widerstandsfähig, nicht weniger aber auch gegenüber den Verdauungssäften und resorbierenden Zellkräften. Bei den Formen pathologischer Verhornung, bei denen die Hornsubstanz nicht an freie Oberflächen abgestoßen werden kann, sammeln sich dabei oft große Hornmassen an, die bei Berührung mit Bindegewebe als Fremdkörperreiz wirken und die Bildung von Granulationsgewebe und Fremdkörperriesenzellen veranlassen können.

## 2. Störungen des Fettgehaltes.

### a) Allgemeine Vorbemerkungen

Fettsubstanzen sind schon in den normalen Körperzellen und -geweben in nicht unbeträchtlicher Menge abgelagert.

Nicht alle fettartigen Substanzen sind morphologisch sichtbar und mikroskopisch nachweisbar. So kann die chemische Untersuchung oft an mikroskopisch fettfreien Organen noch einen Fettgehalt bis 20% und mehr der Trockensubstanz zeigen. Es beruht dies darauf, daß die Fettsubstanzen entweder in den <sup>Plasmamembranen</sup> ~~Plasmamembranen~~ als feine Tropfen oder unsichtbar fein kolloidal verteilt sind. <sup>stehen</sup> ~~stehen~~ <sup>finden sich in schwankenden Mengen</sup> ~~finden sich in schwankenden Mengen~~ <sup>in</sup> ~~in~~ <sup>Leber,</sup> ~~in~~ <sup>in den Epithelen des Darmes, der Gallenblase, der Tränen-, Speichel-,</sup> ~~in den Epithelen des Darmes, der Gallenblase, der Tränen-, Speichel-,~~ <sup>Schweiß- und Talgdrüsen, der Nebennieren und bestimmter Nieren-</sup> ~~Schweiß- und Talgdrüsen, der Nebennieren und bestimmter Nieren-~~ <sup>abschnitte (Henlesche Schleifen, Schaltstücke, häufig auch Sammel-</sup> ~~abschnitte (Henlesche Schleifen, Schaltstücke, häufig auch Sammel-~~ <sup>rohren), sowie in den Zellen des Fettgewebes, des Knorpels, in den</sup> ~~rohren), sowie in den Zellen des Fettgewebes, des Knorpels, in den~~ <sup>Muskeln u. a.</sup> ~~Muskeln u. a.~~

Auch im fetalen Leben enthalten viele Zellen, z. B. Körper- und Herzmuskelfasern, Haut- und Drüsenepithel, Bindegewebszellen und Leukozyten Fetttropfen.

Die chemische Natur der Fettsubstanzen (Lipide im weitesten Sinne) ist keine einheitliche. Nach ihrer Zusammensetzung müssen wir unterscheiden:

1. Phosphor- und stickstofffreie Lipide. Hierzu gehören in erster Linie die Neutralfette (Triglyceride der Olein-, Palmitin- und Stearinsäure). Sie bilden die Hauptmasse der Körperlipide, besonders das Depotfett und geben alle unten angeführten Fettreaktionen. Ferner zählen hierzu freie Fettsäuren (im normalen Organismus nicht vorkommend) und ihre Ca-, Na- und K-Verbindungen (Seifen) und die Cholesterine (frei oder als Cholesterin-Fettsäureester).
2. Phosphorhaltige, stickstofffreie Lipide, die als Cerebroside im dem sogenannten Gehirnprotagon vorkommen.
3. Phosphor- und stickstoffhaltige Lipide (= Phosphatide). Am wichtigsten sind die Lecithine (Glycerinphosphorsäureester zweier Fettsäuren + Cholin). Ferner finden sich hierher gehörige Verbindungen im Gehirnprotagon, sowie anderen Lipoiden.

Eine Reihe von Lipoiden zeigen eigenartige optische, physikalische und farberische Eigentümlichkeiten, die sie vom Neutralfett abzugrenzen zwingen. Schon bei frischer Betrachtung können sie im Mikroskop als glänzende, stark lichtbrechende Tropfen oder lingliche Gebilde auffallen, die durch verschiedene Eingriffe (Formabänderung, Gefrierenlassen) leicht zu Kristallen werden können. In der Wärme schmelzen diese Kristalle

Auch im flüssigen Zustand zeigen sie ihren wichtigsten Unterschied gegen Neutralfette, indem sie im Polarisationsmikroskop Doppelbrechung (Anisotropie) (*Kaiserling*) aufweisen und somit als „flüssige Kristalle“ aufgefaßt werden müssen (s. Fig. 137). Mit den Fettfarbstoffen sind sie wie die Neutralfette darstellbar, im Gegensatz zu diesen aber auch nach Osmierung in Chloroform, Xylol n. a. löslich. Dagegen gewinnen sie nach Behandlung in sauren Chromsalzlösungen eine den Neutralfetten nicht zukommende Unlöslichkeit in Xylol und anderen Fettlösungsmitteln.

Eine Reihe chemisch reiner Lipoidstoffe, z. B. Seifen der Ölsäure, ihre Cholesteringemische und Cholinverbindungen zeigen solche Doppelbrechung, wobei die Konzentration und Temperatur eine Rolle mitspielen. Eine dauerhafte Emulsion doppelbrechender Tropfen läßt sich vor allem mit Cholesterinestern erzielen. Auch die sonstigen Erfahrungen sprechen dafür, daß die intravital vorhandenen doppelbrechenden anisotropen Tropfen Cholesterinesterverbindungen darstellen, während die Glycerinesterverbindungen (Neutralfette) isotrop sind. Aschoff unterscheidet demnach eine Glycerinesterverfettung und eine Cholesterinesterverfettung, die beide sowohl unter normalen wie pathologischen Bedingungen vorkommen. Den Glycerin- und Cholesterinestern sind außerdem häufig noch Lipide im engeren Sinne (Phosphatide, Zerebroside, Fettsäuren) und freies Cholesterin beigemengt.

Während die Fettsubstanzen in den Fettdepots fast ausschließlich einfachbrechende Glycerinester sind, finden wir physiologischerweise solche doppelbrechenden Cholesterinester unter anderen in den Rindenzellen der Nebenniere, in den Luteinzellen besonders des Corpus luteum menstruationis, in den Zwischenzellen des Hodens, in den Gallenblasenepithelien und bei der Rückbildung des Thymus. Diese anisotropen Substanzen haben erst größeres Interesse erregt, seit sie bei pathologischen Vorgängen, besonders chronischen Entzündungen, ebenfalls gefunden wurden, so in den Intimaherden der Aorta, in den Alveolarepithelien der Lunge, in Nierenepithelien und verschiedenartigen Endothelien, Bindegewebs- und Tumorzellen u. a. Sie sind meist neben gewöhnlichen Fetttropfen vorhanden. In der atheromatösen Aorta, in der Gallenblase und anderen Geweben kann dem Auftreten der doppelbrechenden Tropfen eine Ausfällung kristallinen Cholesterins folgen (S. 327), so daß auch hierin ein Zusammenhang zwischen Cholesterinverbindungen und Doppelbrechung wahrscheinlich gemacht wird.

Für diese intravital in gesunden und kranken Zellen auftretenden doppelbrechenden Lipoidtropfen, die nach obigem hauptsächlich aus Cholesterinestern bestehen, ist die früher vielfach gebrauchte Bezeichnung: „Myeline“ ganz fallen zu lassen. Myelin benennen wir jetzt nur noch die bei Autolyse (s. S. 409) in abgestorbenen Zellen und postmortal auftretenden, morphologisch den Lipoidtropfen ähnlichen Gebilde. Chemisch sind sie aber sowohl von den Neutralfetten wie von den intravitalen doppelbrechenden Lipoiden verschieden und entstehen wahrscheinlich durch Zersetzungs- und Quellungsprozesse von phosphatidartigen Kern- und Protoplasmabestandteilen. Sie stellen also eine postmortale myelinige Dekomposition dar, während bei den intravitalen Verfettungen Fettkomponenten von der Umgebung aufgenommen und durch den Zellstoffwechsel umgewandelt werden. Diese postmortalen Myeline färben sich im Gegensatz zu den intravitalen Neutralfetten und Lipoiden mit Neutralrot, was wahrscheinlich auf Übertritt von Kernsubstanzen beruht. Sie zeigen keine Doppelbrechung, dagegen eine Quellbarkeit im

Wasser, wobei eigenartig geformte kugel-, stäbchen- oder keulenartige Gebilde auftreten (Myelinfiguren, s Fig 139)

Wir können von morphologisch sichtbaren fettartigen Substanzen nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse also unterscheiden

- |   |  |                            |
|---|--|----------------------------|
| 1 | Neutralfette = Glycerinester           | } zum Teil doppelbrechend, |
| 2 | Cholesterinester                       |                            |
| 3 | Sonstige intravitale Lipide            |                            |
| 4 | Nekrobiotische und postmortale Myeline |                            |
- Über fetthaltige Pigmente s S 457

Als Fettreaktionen lassen sich bezeichnen 1 Das physikalisch optische Verhalten, indem durch die starke Lichtbrechung kleine Tropfen dunkel, größere dunkelkonturiert mit hellleuchtendem Zentrum erscheinen können 2 Die Löslichkeit in Alkohol, Ather, Chloroform, die Unlöslichkeit in Säuren und Laugen 3 Die Reduktion von Übersäure zu Osmium, wodurch die Fettropfen geschwärzt werden, vor allem wird diese Reduktion durch Ölsäure und ihre Verbindungen ausgelöst, während die Verbindungen der Palmitin- und Stearinsäure erst bei Nachbehandlung mit Alkohol eine sekundäre Osmierung erfahren können Die Färbbarkeit mit gewissen indifferenten, fettlöslichen Anilinfarben (Sudan III, Scharlach, Indophenol)

Viele Lipide (Fettsäuren, Seifen, Kephaline und Gemische) lassen sich nach Ciaccio durch Rotfärbung mit Sudan nach Behandlung mit Kalumbichromat und Einbettung darstellen, während Neutralfette, Fettsäuren und Seifen dabei extrahiert werden Andere Lipide (Fettsäuren, Seifen, Phosphatide, Cholesterinmischungen, Zerebroside) färben sich durch eine Chromhämatoxylinlackbildung (Smith-Dietrich) oder Modifikationen der Weigertschen Markscheidenfärbung, während Neutralfette dabei ungefärbt bleiben Nilblausulfat färbt Fettsäuren blau, Neutralfett rot, Cholesterinester rötlich, die Lipide in den verschiedensten Farbabstufungen von rot und blau Fettsäuren können sich zu fettsaurem Kalk verbinden (S 447), dessen Körner und Schollen durch Fettlösungsmittel gelöst, sich mit Sudan gelbrot, mit Hämatoxylin blau färben

ler),

*Cholesterin bildet schwer schmelzbare lange Nadeln und Tafelchen (S 450), Fettsäuren leicht schmelzbare Nadeln Cholesterinester bilden, besonders nach Formalinhärtung und nach Gefrieren häufig Nadeln, die in Büscheln und Garben angeordnet sein können Sie schmelzen meist zwischen 55 und 60° Beim Abkühlen entstehen entweder wieder feste Kristalle oder Tropfen, die über 40° isotrop, darunter anisotrop sind (flüssige Sphärokristalle) Wahrscheinlich durch Beimengungen zeigen sie manchmal Interferenzerscheinungen Die kleinsten Tröpfchen zeigen im Polarisationsmikroskop bei gekreuzten Nikols ein diffuses Leuchten, größere zeigen das für Anisotropie typische schwarze Achsenkreuz in dem leuchtenden Tropfen, gelegentlich nur in der Hölle Auch Neutralfett kann manchmal Nadeln bilden, die aber beim Schmelzen isotrope Tropfen, beim Abkühlen wieder Kristalle bilden*

Der Fettstoffwechsel beginnt mit der Aufnahme des Nahrungsfettes im Darne, das dort emulgiert und durch das Steapsin des Pankreas in Fettsäuren und Glycerin gespalten wird In diesen beiden Komponenten erfolgt wohl größtenteils die Aufzuegung durch die Darmepithelien, die daraus wieder Neutralfett synthetisieren Ob daneben auch korpuskuläre Aufnahme feiner Fetttröpfchen erfolgt, erscheint fraglich Ein Teil mag auch erst in den



Lymphbahnen synthetisch aufgebaut werden. Mit dem Chylus wird das Fett dem Blute zugeführt und daraus von den Körperzellen aufgenommen, wo es infolge seines hohen Verbiennungswertes eine Hauptquelle für den Kraftwechsel und Wärmehaushalt darstellt. Auch aus Kohlehydraten vermögen die Zellen Fett zu bilden. Die Fettaufnahme in gesunde und kranke Zellen erfolgt wohl auch größtenteils nach Spaltung durch synthetischen Wiederaufbau, wobei präexistente Zellbestandteile (Plasmosomen, Mitochondrien) sich in lipofere Granula umwandeln (Arnold), wie bei Fett- und Seifenangebot auch experimentell deutlich beobachtet werden kann. Daneben kommt auch phagozytäre Aufnahme von Fetttropfchen vor, die dann ebenfalls granulär verarbeitet werden können.

Die normalen Ablagerungen von Fettsubstanzen im Körper haben in Hinsicht auf den Gesamtstoffwechsel sehr verschiedene Bedeutung. Danach können wir unterscheiden:

1. Stabile Fettsubstanzen, die zu den konstitutionellen Bestandteilen vieler Zellen gehören, je nach deren spezifischer und funktioneller Eigenart an Menge und Charakter sehr verschieden. Dieses „stabile“ Fett wird auch bei Hunger nicht für den Gesamtstoffwechsel verwertet. So behält z. B. auch bei Hungertieren der Muskel stets reichliche Fettsubstanzen; auch das Knorpelfett, sowie im allgemeinen die Cholesterinester und die sonstigen doppelbrechenden Lipoiden werden im Hunger nicht angegriffen.

2. Labiles oder Depotfett. Eine Reihe von Körpergeweben, vor allem das im subkutanen und subserösen Panniculus angehäufte Fettgewebe, sowie die Leberzellen vermögen außerdem noch überschüssige Fettsubstanz aufzuspeichern. Das Depotfett ist fast ausschließlich Neutralfett ohne Doppelbrechung. Das Depotfett kann im Bedarfsfalle, z. B. bei Hunger, rasch abgegeben werden. Der Transport erfolgt mit den Körpersäften in einer unbekannten wasserlöslichen Form oder in Seifenform, woraus die Zellen sich ihr Fett aufbauen.

Dieser Fetttransport im Blute kann unter pathologischen Bedingungen sehr beträchtlich werden. Der geringe Fettgehalt des normalen Blutes wird bei starker Fettnahrung, sowie bei allen Zuständen, bei denen ein erhöhter Transport aus den Fettdépôts stattfindet, gesteigert, so z. B. im Hunger, bei Phosphorvergiftung. Bei hohen Graden, wie sie bei schwerem Diabetes vorkommen und als Lipämie bezeichnet werden, erscheint das Serum getrübt und setzt eine rahmartige Schicht ab. Die Emulsion ist oft so fein, daß die Fetttropfchen nur im Ultramikroskop zu sehen sind. Die Ursache liegt wohl in der Azidosis; ob die mangelhafte Wirkung eines Blutfermentes (Lipase), das das Fett im Blute in eine wasserlösliche Verbindung überführen soll, dabei eine Rolle mitspielt, ist sehr fraglich. Es scheint, daß Lipämie nur bei gleichzeitig hohem Cholesteringehalt des Blutes zustande kommt. Bei Kaninchen kann Lipämie weder durch alleinige Verfütterung von Fett noch von Cholesterin, wohl aber durch beides erzielt werden. Auch beim Menschen ist Lipämie stets mit Hypercholesterinämie vergesellschaftet. Man würde daher besser von Lipo-Cholesterinämie sprechen (Vesé).

Das abgelagerte Depotfett kann den Charakter des verfütterten Fettes behalten. Ein ausschließlich mit Hammelfett ernährter Hund lagert in seinen Fettdépôts ein nach Schmelzpunkt usw. dem Hammelfett analoges Fett ab. Bei nachtraglicher Phosphorvergiftung zeigt nun die Verfettung der Leber durch Hunger fettfrei gemachten Leber ebenfalls die chemischen Charaktere des Hammelfettes als Zeichen für den Transport des unveränderten Depotfettes (Fettwanderung). Auch Fütterung gefärbter Fette (Sudan, Scharlach) führt zu Färbung der Fettablagerungen. Bei Kamerunnegern fällt eine

orangerote bis goldgelbe Farbe des Fettgewebes auf, die auf der Palmölnahrung zu beruhen scheint (S 457) (*Lohleim*).

Das Fett wird im Körper vollständig zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Eine Ausscheidung von Fett erfolgt physiologisch mit dem Hantalg und der Milch. Auch die Niere vermag Fett auszuschcheiden, doch ist fraglich, ob dies ein physiologischer Vorgang ist.

Auf das engste mit dem Fettstoffwechsel verknüpft ist der Cholesterinstoffwechsel. Das Cholesterin (S 450) ist ein einwertiger, den Terpenen nahestehender Alkohol unbekannter Konstitution. In den Pflanzen kommt ein ähnlicher Körper (Phytosterin) vor. Cholesterin wird mit der Nahrung aufgenommen (Eigelb enthält 0,4% Cholesterin, in der Milch bildet es 3,5% des Fettgehaltes) und schon in der Darmwand mit Fettsäuren verestert. Beim Hunde besteht einige Stunden nach einer Cholesterinnahmezeit in der Lymphe des Ductus thoracicus bereits  $\frac{2}{3}$  desselben aus gebundenem Cholesterin. Das freie Cholesterin ist mit den Fettsubstanzen innig gemischt, vermag vielleicht auch eine Hülle um Fetttropfen zu bilden. Der normale Gehalt des Menschenblutes in nüchternem Zustand beträgt etwa 0,1—0,2% Cholesterin, beim Kaninchen 0,04—0,08% (davon  $\frac{2}{3}$  frei,  $\frac{1}{3}$  gebunden). Eine Hypercholesterinämie wird in der Schwangerschaft, bei Inanition (Einschmelzung des Fettdepots) und bei verschiedenen Krankheiten (Nephritis, Kreislaufstörungen, Atherosklerose, Ikterus), eine Verminderung bei Eiterungen gefunden (s. auch oben Lipämie). Aus dem Blute wird das freie und gebundene Cholesterin besonders rasch von den Zellen der Nebennierenrinde (*Zona fasciculata*), dann aber auch von der Leber, dem retikulo-endothelialen Stoffwechselapparat Aschoff-Landau (Kupffersche Sternzellen und Endothelien der Leber, Retikulum- und Endothelzellen in Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen) aufgenommen, so daß mit steigendem Cholesteringehalt des Blutes eine zunehmende Speicherung in diesen Zellen entsteht. Dabei erfolgt eine Lösung von Cholesterin und seinen Estern in den Fetten und Lipoiden, die bei gewissem Cholesteringehalt die Eigenschaft von anisotropen flüssigen Sphärokristallen annehmen. Auch in verschiedenen erkrankten Geweben wird freies und verestertes Cholesterin abgelagert, so bei Atherosklerose in der Gefäßintima, in Xanthomen, xanthelasmatischen Erkrankungen (Speicherung im retikulo-endothelialen System oder nicht systematisch in Bindegewebszellen der Organe, der Haut, des Mesenteriums um die Lymphknoten) oder in Pseudoxanthomzellen als Resorptionserscheinung lipoider Anhäufungen.

Dabei entstehen mit meist anisotropen Lipoidtropfen angefüllte Zellen, die nach Fettextraktion einen charakteristischen Wabenbau (Spongiozyten) darbieten. Ähnlich sind die Zellen beim Corpus luteum menstruationis, die viel Fett und Cholesterinester enthalten. Durch hochgradige Lipoidspeicherung kann in solchen Zellen und auch in Nebennierenzellen eine sekundäre Schädigung mit Kerndegeneration erfolgen. In der Kaninchenleber kann sich Zirrhose durch Bindegewebswucherung mit Gallengangsvermehrung anschließen (*Chalotou*).

Die Ausscheidung des Cholesterins erfolgt durch die Leberzellen in die Galle (nicht, wie früher vielfach angenommen, durch die Epithelien der Gallengänge und Gallenblase, die aber aus der Galle Cholesterinverbindungen zurückresorbieren und ablagern können). Aus dem Darne wird ein großer Teil des Cholesterins wieder zurückresorbiert, beim Hunde etwa  $\frac{5}{6}$  des mit der Galle ausgeschiedenen Cholesterins. So macht das Cholesterin einen stetigen Kreislauf durch. Bei den einzelnen Tierarten bestehen große Unterschiede im Cholesterinstoffwechsel. Während der Mensch, Karnivoren und Omnivoren reichlich Cholesterin mit der Nahrung aufnehmen und in der Galle

anscheiden, genießen die Pflanzenfresser eine sehr cholesterinarme Nahrung und haben keinen oder einen äußerst geringen Cholesteringehalt ihrer Galle. Ihr ganzer Stoffwechsel ist auf größere Cholesterinzufuhr nicht eingerichtet. Erfolgt eine solche durch längere Fütterung mit cholesterinreicher Nahrung (Eigelb, Milch) oder Cholesterin in Öl, so stellt sich eine Hypercholesterinämie und eine Speicherung von freiem und gebundenem Cholesterin zuerst in der Nebenniere, dann in der Leber, den retikulo-endothelialen Zellen und in der Aortenintima (durch sekundäre Wucherungsprozesse der menschlichen Atherosklerose analog) ein. Erst spät wird die Dichte des Leberfilters überwunden, und es tritt mehr Cholesterin in die Kaninchengalle über.

Bei Omnivoren und Karnivoren tritt wegen der raschen Ausscheidung durch die Leber nicht so leicht eine Fütterungscholesteatose ein. Für pathologische Veränderungen beim Menschen sind daher wohl längere Dauer der Hypercholesterinämie und präparatorische, zur Lipoidspeicherung disponierende Gewebsumstimmungen anzunehmen. Auch beim Kaninchen treten die anisotropen Fettablagerungen in der Aortenintima, besonders an schon vorher durch Adrenalinwirkung veränderten hypertrophischen Stellen, sowie bei mechanischer und chemischer Schädigung der Gefäßwand rascher und bereits bei geringeren Cholesterindosen auf (*Anitschkow*). Auch in der Zusammensetzung scheinen Unterschiede bei den einzelnen Tierspezies zu sein. Bei Pflanzenfressern sind die Cholesterinester im Vergleich zum freien Cholesterin spärlicher. Beim Menschen ist schon geringer Cholesteringehalt durch Doppelbrechung feststellbar, weit schwerer beim Kaninchen. Die Nebennierenrinde hat eine besondere Affinität zur Cholesterinspeicherung, kann aber keinesfalls als Organ der Cholesterinbildung angesehen werden. Sie ist zwar ein wichtiges intermediäres Organ des Cholesterinstoffwechsels; doch kann ihre Funktion nicht in einer Veresterung und Entesterung des Cholesterins für den Gesamtorganismus gesucht werden; diese Fähigkeit haben auch andere Zellen. Sie scheint die Cholesterinverbindungen zu ihrer eigenen lebenswichtigen Funktion zu verwenden. Trotz ihres Cholesterinreichtums (etwa 4%) enthalten die beiden Nebennieren von etwa 12 g nur etwa  $\frac{1}{2}$  g Cholesterin, während der prozentual geringe, im ganzen dem Fettgehalt parallele Cholesteringehalt der Leber (etwa 0,2—0,4%) durch die Größe des Organs etwa 4—8 g beträgt (*Landau*). (S. auch Nebenniere). Milzexstirpation führt beim Kaninchen zu mäßiger Erhöhung des Bltcholesterins (*Soper, Sigmund*), die bei Schädigung der Lymphapparate durch Mesothorium ausbleibt, so daß die Entfernung der Retikulo-Endothelien wohl das Wirksame ist. Der Hoden gehört nicht zu den cholesterinspeichernden Organen.

Der pathologische Fettstoffwechsel der Zellen ist eine außerordentlich schwierige und noch nicht in allen Punkten geklärte Frage. Die Einteilung der Verfettungen kann vorgenommen werden nach der chemischen Natur der morphologisch sichtbaren Fettsubstanzen (s. S. 431), nach der Bedeutung für das Leben der befallenen Zelle (progressive und regressive Zustände) oder nach der Herkunft der in den Zellen auftretenden Fettsubstanzen. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren läßt sich im Anschluß an *Kawamura* folgende Einteilung der Fettbildungen (Lipogenese) geben.

#### I Die exogene Fettbildung — Fettspeicherung — Steatosis (Fettinfiltration).

1. Normale Fettspeicherung (Glyzerin-, Cholesterin- und Lipoidsteatose).
2. Pathologische Fettspeicherung mit denselben chemischen Unterarten durch Mißverhältnis zwischen Fettzufuhr und Verbrauch in der Zelle.

## a) Aus extrazellulären Ursachen

- α) Fettspeicherung durch Mästung (Fettmast), transitorische Anfüllung der Fettdepots
  - β) Fettspeicherung durch Fettwanderung (Fetttransport), z B physiologisch bei Milchbildung, pathologisch bei Phosphorvergiftung
  - γ) Fettspeicherung durch lokale Fettaufnahme (Fettresorption), durch Phagozytose oder Synthese z B Pseudoxanthomzellen
  - δ) Fettspeicherung durch Fettverhaltung (Fettretention) bei allgemein herabgesetzter Oxydationskraft des Körpers ohne erhöhtes Fettangebot
- } bei erhöhtem Fettangebot
- b) Aus intrazellulären Ursachen mit oder ohne erhöhtem Fettangebot
- α) Fettspeicherung bei spezifisch erhöhter Zelltätigkeit (progressive Fettinfiltration, lokale oder allgemeine konstitutionelle Fettsucht, Xanthome, Xanthelasmen)
  - β) Fettspeicherung bei herabgesetzter Zelltätigkeit (regressive oder degenerative Fettinfiltration)

## II Die endogene Fettbildung — Sichtbarwerden von unsichtbar gewesenen Fetten — Myelinosis (fettige Dekomposition) in toten Zellen durch Autolyse innerhalb und außerhalb des Körpers

Anmerkung Zur Orientierung sei hier noch der Benennungsvorschlag von Küsserling beigelegt. Er bezeichnet den Gehalt der Zelle an Neutralfetten als Liposis, an doppelbrechenden Substanzen als Lipoidosis, an Gemengen beider als Lipo-Lipoidosis

Das Sichtbarwerden vorher gelöster oder unsichtbar fein verteilter Fettsubstanzen durch tropfige Ausfällung oder Konfluenz wird als Fettphänose bezeichnet. Wie weit hierdurch im lebenden Körper intrazelluläre Fettropfen entstehen können, erscheint fraglich, wahrscheinlich erst in stark geschädigten oder abgestorbenen Zellen. Neuerdings ist es durch Einwirkung auf die Eiweißsubstanzen (mit 0,3% Pepsinsalzsäurelösung, 5% Magnesiumsulfat oder 15% Salmiak) gelungen, in vorher mikroskopisch fettfreien Geweben (Skelett Herzmuskel, Nieren) Tropfen von Neutralfett, z T mit lipoiden Beimengungen auftreten zu sehen.

## b) Störungen des Fettstoffwechsels im Fettgewebe

Das Fettgewebe, wie es hauptsächlich im Panniculus adiposus der Haut, im subserösen Gewebe und beim Erwachsenen in den Rohrenknochen angehäuft ist, kann bei kachektischen Individuen stark vermindert werden. Statt der durch Fettropfen gespannten Zellen finden wir dann kollabierte Gebilde, die oft durch vermehrte Flüssigkeit ein sulziges Aussehen veranlassen, so daß man von seröser Atrophie des Fettgewebes spricht. Umgekehrt kann es allgemein oder lokal zu einer Vermehrung des Fettgewebes kommen, zu einer Adipositas oder Lipomatosis. Dieser Zustand wird häufig am subkutanen und subserösen Gewebe, sowie in der Nierenkapsel beobachtet. Von Bedeutung kann er hauptsächlich am Herzen werden, wo eine starke Vermehrung des Panniculus auch die Herzarbeit steigert. Häufig aber finden wir dabei auch besonders am rechten Ventrikel, Fettgewebsmassen zwischen die Muskulatur, ja bis unter das Endokard reichen. Eine solche F...

Funktion des  
einem krank-  
beruhen, wie

Herzens storen  
haften Gesamts

er sich häufig bei starken Biertrinkern entwickelt. Lokal kann eine Fettgewebswucherung kompensatorisch für atrophisches oder zugrunde gegangenes anderes Gewebe als sogenannte Vakatuwucherung eintreten. Wir sehen dies z. B. oft am Hilusfettgewebe der Niere bei Nierenschrumpfungen und an dem intermuskulären Fettgewebe bei Muskelatrophien eintreten (s. Fig. 215). Der Thymus wird normalerweise nach seiner Involution durch Fettgewebe ersetzt (retrosternaler thymischer Fettkörper). Im Bindegewebe der Lymphdrüsen entwickeln sich häufig so reichlich Fettzellen, daß das lymphatische Gewebe auf eine schmale Randzone reduziert erscheint. Umschriebene und abgekapselte Fettgewebswucherungen gehören zu den lipomatösen Geschwülsten; sie zeigen ihre Sonderstellung, indem sie bei allgemeiner Abmagerung des Individuums sich nicht verkleinern.

Das Fettgewebe erscheint im Alter stärker gelb gefärbt, sowohl durch Anreicherung der Lipochrome (S. 457), wie von Abnutzungspigmenten (S. 457). Es enthält in der Jugend weniger Ölsäure (höherer Schmelzpunkt, niedrigere Jodzahl, höhere Verseifungszahl), im Alter mehr Cholesterinbeimengungen.

Durch Einwirkung von Pankreassaft kommt es zu Fettgewebnekrosen, indem das Steapsin Neutralfett spaltet. Die frei werdenden Fettsäuren verbinden sich mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk (S. 447). Die betroffenen Stellen sind durch ihre weiße Farbe erkennbar und werden durch Kupfersalze intensiv grün gefärbt (Bendasche Reaktion) (s. Pankreasfettgewebnekrose). Entsprechende chemische Veränderungen können sich auch, allerdings langsamer, in sonstigen Nekrosen von Fettgewebe, z. B. in Lipomen entwickeln und verdanken ihre Entstehung wahrscheinlich einem in den Fettzellen zunächst in inaktivem Zustande vorhandenen fettspaltenden Fermente (Fettgewebslipase). Bei längerem Bestande können die Fettsäuren durch Kohlensäure und Phosphorsäure ersetzt werden, so daß echte Verkalkung entsteht (S. 447). Im Unterhautfettgewebe können infolge Endarteriitis herdwweise Verkalkungen und Verknöcherungen auftreten. Solche Fettgewebssteine sitzen meist an den Unterschenkeln und sind bei Frauen häufiger.

### c) Einfache Fettinfiltration in sonst gesunden Zellen.

Das Charakteristische dieses Vorganges besteht darin, daß wir es mit einer quantitativen Änderung des Fettstoffwechsels zu tun haben, wobei die Zellen, wenigstens in den ersten Stadien, nicht aufweisen. Das Fett stammt dabei von außen und wird in den Zellen als solches oder in Form seiner Komponenten aufgenommen. Sowohl einfachbrechende Fette als auch doppeltbrechende (Cholesterinester) können diese Veränderungen hervorrufen. Im einzelnen liegt entweder eine Steigerung der oxydativen Vorgänge zugrunde, oder eine Herabsetzung der oxydativen Vorgänge, welche durch mangelhafte Fettverbrennung zu Fettspeicherung führt. Eine solche progressive Fettspeicherung tritt im Fettgewebe als Lipomatosis auf (s. oben).

Auch an der Leber sehen wir oft eine Vermehrung des Depotfettes auftreten bei Störung der oxydativen Vorgänge, besonders bei Phthisikern, Tuberkulösen, Alkoholikern usw. In den geringeren Graden sehen wir das Fett in den peripheren Teilen des Acinus abgelagert, in den höheren Graden kann fast jede Leberzelle mit großen Fetttropfen angefüllt sein, so daß der Kern an die Zellwand gedrückt und die ganze Leberzelle einer Fettzelle ähnlich erscheint; dabei

verschwindet dann die Lappchenzeichnung makroskopisch fast vollkommen (Fettleber). Dieser Vorgang wird auch als pathologische Fettinfiltration bezeichnet und stellt eine Steigerung normaler Prozesse dar. Die Leber erhält ihr Fett teils direkt aus der Nahrung durch das Pfortaderblut oder den in das Blut übertretenden Chylus (Fettmast), teils aus den Fettdepots, die nach Bedarf Fettstoffe an das Blut abgeben (Fettwanderang).

Hierher kann auch die resorptive Verfettung gerechnet werden, wie sie in der Umgebung von abgestorbenem fetthaltigen Gewebe auftritt, indem Wanderzellen und fixe Gewebszellen Fettsubstanzen phagozytär aufnehmen oder synthetisch aus ihren Komponenten aufbauen. So können Gefäßendothelien in der Nachbarschaft eines Fettembolus stark fetthaltig werden. An der Grenze von Infarkten und Nekrosentrennenreichlich fetthaltige Elemente auf. Im größten Maßstabe finden sich solche fettbeladenen Zellen in Zerfallsherden des Zentralnervensystems, in denen reichlich lipide Stoffe frei werden. Diese Zellen sind oft so stark mit Fetttropfen angefüllt, daß der Kern ganz verdeckt werden kann (Fettkörnchenkugeln). Der Gehalt der Gallenblasenepithelien an doppeltbrechendem Fett entsteht durch Resorption solcher Substanzen aus der Galle.

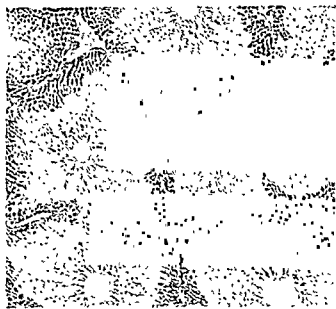


Fig. 222 Periphere Fettinfiltration der Leber. Hämatoxylin-Sudanfärbung. Leitz Obj. 5, Ok. 1

#### d) Degenerative Fettinfiltration in geschädigten Zellen.

Auch hierbei stammt das Fett im wesentlichen von außen und kann aus einfachbrechenden Glycerinestern oder doppeltbrechenden Cholesterinestern bestehen. Der Unterschied gegen die einfache Fettinfiltration besteht darin, daß es sich nicht nur um quantitative Änderungen normaler Stoffwechselvorgänge handelt, sondern daß die Fettsubstanzen in geschädigten Zellen aufgespeichert werden. Leichte Grade sind noch reparabel, bei schwereren ist die Zellschädigung so bedeutend, daß der Zelltod erfolgt. Diese Form der Verfettung findet sich nicht nur bei den Zellen, die normalerweise mit Fettspeicherung und Fettregulierung zu tun haben, sondern auch bei anderen (Nierenepithelien, sowie anderen Drüsenepithelien, Muskelfasern, Endothelien usw.).

Sie entspricht im wesentlichen dem Vorgange, der früher als fettige Degeneration bezeichnet wurde, während die einfache Verfettung als Fett-

infiltration unterschieden wurde. Diese Einteilung entsprach der Ansicht, daß bei der Infiltration das Fett von außen stammt, bei der Degeneration aber durch Zerfall des Zelleiweißes entsteht. Diese Formulierung läßt sich nicht aufrecht erhalten, da wir jetzt wissen, daß auch bei der degenerativen Verfettung Fett aus dem Saftstrom aufgenommen wird, und da andererseits



Fig. 223. Zentrale Leberverfettung. Hämatoxylin-Sudanfärbung. Leitz Obj. 3, Ok. 1.

eine direkte Entstehung von Fett aus Eiweiß im tierischen oder menschlichen Körper nicht nachgewiesen werden konnte. Auch die Größe der Fetttropfen ist für die Unterscheidung nicht ausschlaggebend, obwohl im allgemeinen der einfachen Fettinfiltration große, der degenerativen kleine Fetttropfen entsprechen. Der wesentliche Unterschied liegt nur in dem Zustande der fetthaltigen Zelle.

Als Ursachen der degenerativen Fettinfiltration kommt mangelhafte Blutzufuhr in Betracht, durch die die Zelle in ihrer

Lebenskraft geschädigt wird. So sehen wir bei allgemeinen Anämien häufig Fettentartung des Herzens, der Niere und anderer Organe. Auch

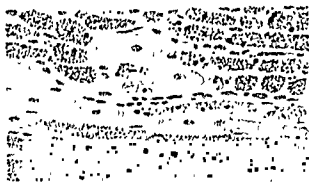


Fig. 221. Verfettung der Herzmuskulatur. Hämatoxylin-Sudanfärbung. Leitz Obj. 6, Ok. 2.

lokale Anämien führen zu Verfettungen; am Rande von Infarkten sehen wir oft eine stark verfettete Zone aus geschädigten, aber nicht abgetöteten Zellen. Ausgewanderte Leukozyten verfetten bei mangelhafter Ernährung sehr leicht. Auch in Geschwülsten führt mangelhafte Blutversorgung sehr häufig zu Verfettung. Sodann gibt es Gifte, die zu Verfettung führen, vor allem Phosphor, Chloroform, Alkohol usw., ebenso entzünd-

liche Vorgänge, teils durch die Toxine, teils durch die Zirkulationsstörungen, teils durch das Fieber. Experimentelle Erhöhung der Körpertemperatur führt auch zu Verfettungen.

Die Ursachen für die degenerative Verfettung sind zum großen Teile dieselben, die zunächst und bei leichter Einwirkung zu trüber Schwellung (s. S. 419) führen; daher kann man beide Vorgänge oft bei demselben Individuum in verschiedenen Organen, oft auch in demselben Organ und in

derselben Zelle kombiniert finden. Bei beiden Vorgängen sind wahrscheinlich intravital einsetzende autolytische Vorgänge im Spiele, die zu intrazellulären Umsetzungen führen und die Zellen zu erhöhter Stoffaufnahme bei verminderter Abgabe veranlassen.

Höhere Grade sind makroskopisch an der Trübung und gelblichen Färbung zu erkennen, besonders wenn die Verfettung fleckweise auftritt, wie oft im Herzen (getrigertes Herz bei Anämie) (siehe Fig 224) und Niere (siehe Fig 225). Oft zeigt die Anordnung der Verfettungsbezirke deutliche Anlehnung an die Verteilung der Venen (Ribbert). Wahrscheinlich beruht dies darauf, daß hier das Blut bereits am sauerstoffarmsten ist und dadurch den Zellen die Oxydation des Fettes erschwert wird. In der Niere betrifft die degenerative Verfettung die Tubuli contorti (Fettgehalt der normalen Niere s. S. 429).

In der Leber pflegt die einfache Fettinfiltration mehr in den peripheren, die degenerative mehr in den zentralen Abschnitten der Lappchen lokalisiert zu sein (siehe Fig 222 und 223). Bei mikroskopischer Untersuchung findet man in den Zellen oder den Zwischensubstanzen oder in beiden Fetttröpfchen mit ihren charakteristischen optischen und chemischen Reaktionen.

Leichtere Grade der Verfettung können sich wieder zurückbilden, bei schwereren haben auch die Zellstruktur und der Kern gelitten, und die Zelle geht unter dem Bilde der Verfettung dem Tode entgegen, wobei sie schließlich in fettigen Detritus zerfallen kann.

Ferner zeigen u. a. auch die Gefäßendothelien und die Intimazellen häufig Verfettungen sowohl bei akuten Schädigungen, wie bei Atherosklerose.

Die bei den degenerativen Prozessen in den Zellen auftretenden Fette können isotrop und anisotrop sein (s. oben). Oft sind auch beide Sorten in derselben Zelle vorhanden. Doppeltbrechende Fettsubstanzen finden sich bei pathologischer Verfettung u. a. bei Atherosklerose, chronischer Nephritis, in Lungenalveolarepithelien (bei Pneumonie, Tuberkulose, Desquamativpneumonie), chronischen Eiterherden, Geschwülsten. Über die Lipotide der Nebenniere s. bei Nebenniere.

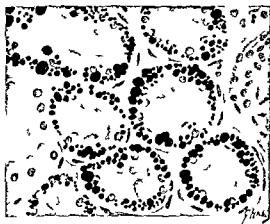


Fig 225 Degenerative Verfettung der Nierentubuli bei parenchymatöser Nephritis. Osm. im Reaktion. Leitz Obj. 6 Ok. 2.

### 3. Störungen des Kohlehydratgehaltes.

Kohlenhydrate werden in der Nahrung hauptsächlich als Zucker, pflanzliche Stärke und tierisches Glykogen aufgenommen. Die beiden letzteren Polysaccharide werden durch diastatische Fermente (Speichel, Pankreassaft) in Maltose gespalten, die durch die allgemein verbreitete Maltase in den diffusiblen Traubenzucker zerlegt wird. Dieser wird vom Darms resorbiert und mit dem Pfortaderblut der Leber und dem übrigen Körper zugeführt. Die Zellen vermögen ihn als Kraft- und Wärmequelle restlos zu Kohlensäure und Wasser



zu verbrennen, oder zu Glykogen zu polymerisieren und als solches in sich einzulagern. Die Abgabe des Glykogens erfolgt von den Zellen wieder wahrscheinlich nach fermentativer Spaltung in Traubenzucker. Der in vielen Eiweißarten vorhandene Kohlehydratkomplex, z. B. sehr fest gebunden in Nukleoproteiden, oder weniger fest in Glykoproteiden (Muzin) spielt für den Kohlehydratstoffwechsel eine geringere Rolle. Wahrscheinlich kann außer aus verschiedenen Zuckerarten, auch aus Milchsäure, Aminosäuren, Lecithin und Fetten, vielleicht durch Vermittlung des Glycerins Zucker gebildet werden. Umgekehrt kommen auch die Kohlehydrate für Fettbildung in Betracht. Normales Blut hat einen geringen Traubenzuckergehalt ( $1\frac{1}{2}\%$ — $1\frac{1}{2}\%$ ). Vermehrung desselben (Hyperglykämie) führt zu Glykosurie bei gesunden Nieren, so bei Diabetes und experimentell durch Ausschwemmung der Glykogenspeicher (Zuckeratich, Adrenalininjektionen) sowie Exstirpation des Pankreas, das durch sein inneres Sekret eine Regulation des Zuckerstoffwechsels ausübt. Nach seiner Entfernung gibt die Leber alles Glykogen ab und hat die Fähigkeit zu Glykogensynthese und -speicherung verloren. Bei Unterbindung der Pankreasgänge kommt es ebenfalls zu Glykogenschwund in der Leber infolge Resorption der Pankreasdiastase in das Blut; dieselbe Wirkung hat Injektion von Pankreasextrakt in das Pfortadersystem. Es erscheint möglich, daß auch der Glykogenschwund in der Leber bei Hunger auf resorbierte Pankreasdiastase zu beziehen ist (*Wohlgemuth-Fukushi*).

Bei manchen Formen von Glykosurie (sogenannter renaler Diabetes) z. B. bei experimenteller Phloridzineinverleibung, ist keine Vermehrung des Blutzuckers vorhanden. Eine Nierenschädigung ist dabei nicht nachweisbar; eine solche scheint eher zu einer Zuckerdichtigkeit, auch bei vermehrtem Blutzucker zu führen. Ob das Phloridzin die sekretorische Funktion der Niere umstimmt oder eine qualitative Veränderung des Blutzuckers hervorruft, ist fraglich (*Fahr*). Glykogen scheint sowohl im normalen, wie diabetischen Blute nur sehr wenig vorhanden zu sein, das chemisch nachweisbare entspricht wohl in der Hauptsache dem Glykogengehalt der Leber. Eine Sekretion von Kohlehydraten erfolgt normal als Milchzucker in der Milch, als Glykoprotein im Schleim.

Morphologisch sichtbar und durch mikroskopische Reaktionen nachweisbar ist von Kohlehydraten nur das zuerst von Ehrlich 1883 mikroskopisch beobachtete Glykogen, ein kolloidales, schwer diffusibles, quellbares, in Wasser opaleszierend lösliches Polysaccharid; dieses ist zwar auch meist an eine eiweißartige Trägersubstanz gebunden, aber so locker, daß sich die chemischen Glykogenreaktionen in der Regel gut auflösen lassen. Die Bindung ist aber von sehr verschiedener Festigkeit; manches Glykogen geht schon leicht in Lösung über; anderes scheint derart verankert zu sein, daß es sich nach den gewöhnlichen Methoden dem Nachweis entzieht. Erschwerend für die Beurteilung der Glykogenbefunde in Leichteilen ist neben der Löslichkeit in wäßrigen Flüssigkeiten eine postmortale fermentative Zersetzung des Glykogens in unsichtbaren Traubenzucker, deren Umfang im Einzelfalle schwer zu beurteilen ist. Diese Spaltung beginnt vor allem in der Leber agonal und setzt sich in den ersten Stunden nach dem Tode fort. Später ist der Glykogenschwund unbedeutend. Am geeignetsten zur Untersuchung sind daher lebende frische Gewebe. Die Fixation erfolgt am besten in absolutem Alkohol oder in mit Dextrose gesättigten wäßrigen Fixierungsflüssigkeiten (*Neukirch*). Gewöhnliche wäßrige Fixierungsflüssigkeiten lassen zwar auch das Glykogen nicht durch die Zellwand hindurchdiffundieren, können aber zu intrazellulären Glykogenverlagerungen führen. Am besten eignen sich Zelloidinschnitte zur Glykogenfärbung.

Das morphologisch sichtbare Glykogen läßt eine mehr oder weniger leichte Löslichkeit in Wasser und ein Verschwinden durch Behandlung mit Speichel oder seinen Fermenten (Ptyalin) erkennen, bei letzterer Behandlung wird das Glykogen in unsichtbaren Traubenzucker übergeführt. Durch Einwirkung von Jod in Dampfform oder in Lösung färbt sich Glykogen braun. Vor Verwechslung mit dem ebenfalls durch Jod sich bräunenden Amyloid schützt dessen vollkommene Resistenz gegen Wasser oder Speichel. Ferner besitzen wir in der Bestschen Karminfärbung noch ein Mittel, Glykogen im histologischen Bilde leuchtend rot hervortreten zu lassen. Alle diese Reaktionen sind aber je nach der Bindung leichter oder schwerer auszulösen.

Gelegentlich finden sich auch Substanzen, die eine oder die andere Glykogenreaktion nicht geben, z. B. speichelunlöslich oder nicht jodophil sind. Diese werden z. T. als Modifikationen des echten Glykogens aufgefaßt, doch ist ihre chemische Natur unsicher. Die Bestsche Karminfärbung fällt auch manchmal an Fibrin (Frankel) und Mazin positiv aus. Ob dabei eine Glykogenbeimengung (Arnold) mitspielt, ist fraglich, da die anderen Glykogenreaktionen versagen können.

Die übrigen Arten des Kohlehydratstoffwechsels können wir mit mikroskopischen Methoden nicht verfolgen, so können wir Traubenzucker, Milchzucker und andere Kohlehydrate nicht sehen und nicht färberisch darstellen.

Ist Glykogen vorhanden, so liegt es fast stets im Zellplasma in Form von Körnchen, Kugeln oder Schollen, manchmal deutlich in präexistente Zellgranulationen gebunden. Auch in den Zellkernen, besonders der Leber, kann Glykogen vorkommen. Die glykogenhaltigen Kerne (siehe Fig. 226) sehen bläsig geschwollen, chromatinarm, mit gedehnter Kernmembran aus. Extrazelluläres Glykogen ist von den Zellen ausgestoßen oder bei ihrem Untergange frei geworden und wird rasch von den Körpersäften gelöst. Auch agonial und postmortal kann in der Leber eine Ausschwemmung von Glykogen aus den Zellen erfolgen.

Die Bindung des Glykogens an präexistente Granulationen und Strukturbestandteile (s. Gierle) ist besonders von Arnold für die Leberzellen, Muskeln, Knorpelzellen, Nieren-, Magenepithelien und andere Zellen nachgewiesen. Danach ist wahrscheinlich, daß die Plasmosomen, Granula und Mitochondrien auch Beziehungen zu dem intrazellulären Kohlehydratstoffwechsel haben, wie es für die Fettsubstanzen schon länger bekannt ist. Diese Strukturbestandteile scheinen die oben erwähnte Trägersubstanz zu bilden. Durch Aufquellung und Konfluenz können größere Tropfen und Schollen entstehen. Das Kernglykogen (Meizner) ist erst seit wenigen Jahren bekannt. Es findet sich am

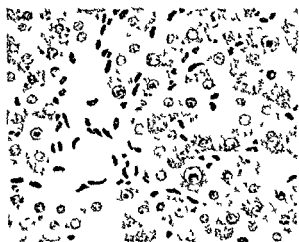


Fig. 226. Leberzellen mit Glykogen tropfen im Protoplasma und glykogenhaltigen Kernen. Aus der Peripherie aneinander stoßender Leberläppchen. (Vergr. 975 fach.)

häufigsten in der Leber bei Diabetes, aber auch sonst in der Leber, besonders bei Stauungszuständen. Stets betrifft es aber nur eine mäßige Anzahl von Kernen in der Acinusperipherie, die in glykogenarmen oder glykogenfreien Zellen liegen (Fig. 226). Neuere Befunde haben es aber auch gelegentlich in Nierenepithelien bei Diabetes, in Leukozyten, Endothelien und Geschwulstzellen festgestellt. Seine Bedeutung ist unklar. Aus Durchtrittsfiguren durch die Kernmembran ist geschlossen worden, daß auch der Kern am Glykogenstoffwechsel teilnimmt und in Wechselbeziehungen zum Plasma steht. Bei Kernhydrops scheint auch Glykogen aus dem Plasma in den Kern übertreten zu können. In neuester Zeit ist es gelungen, bei Kaffee- und Strychnin glykogenfrei gemacht sind, nach Kaffee- und Strychnin haltige Kerne in der Leber zu erzeugen (Klein...).

In vielen normalen Zellen ist Glykogen teils ständig, teils temporär vorhanden, in anderen wird es aus der Nahrung aufgespeichert und bei Bedarf als Brennmaterial

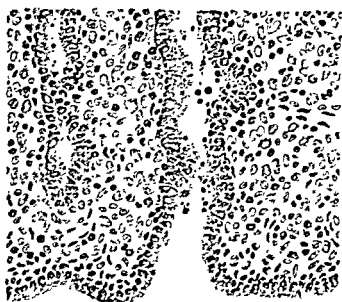


Fig. 227. Glykogenhaltige Uterusschleimhaut mit dezidualen Reaktion bei Extrauterin gravidität. Glykogen in Epithellen, Dezidualzellen und Leukozyten. Bestecke Karminfärbung. (Vergr. 300fach)

an den Körper abgegeben (labiles oder Depotglykogen). Solche Glykogenspeicher sind vor allem die Leberzellen und die Körpermuskulatur. Ihr Glykogengehalt kann daher je nach Ernährung und vorausgegangener Arbeit sehr verschieden sein. Nur als Reservestoff für die Zelle selbst oder als integrierenden Protoplasmabestandteil (stabiles oder Funktionsglykogen) findet es sich in manchen Geweben, vornehmlich solchen, die dem nährenden Blutstrom etwas entzückt sind, so stets in den normalen Knorpel-

zellen und vielen geschichteten Epithelien. Bei Tieren sind auch Fettzellen oft glykogenhaltig, was beim Menschen bisher nur ganz vereinzelt gefunden wurde. Eine enge Beziehung zwischen Glykogengehalt und funktionellem Wechsel besteht in der Uterusschleimhaut, bei der mit Ausbildung der prämenstruellen Phase in den Drüsenepithelien, den Stromazellen und Leukozyten zunehmender Glykogengehalt auftritt. Den Höhepunkt erreicht diese Veränderung bei der Deziduabildung (s. Fig. 227).

Die Herzmuskelfasern enthalten im extrauterinen Leben gewöhnlich nur wenig Glykogen, dagegen meist reichlich die Reizleitungsfasern. Die Glandulae parathyreoideae enthalten konstant glykogenhaltige Epithelien.

Beim Embryo finden wir Glykogen viel weiter verbreitet, sowohl in den Zellen der epithelialen wie der Stützsubstanzgruppe; dies hängt mit den lebhaften Stoffwechselvorgängen der wachsenden Zellen zusammen.

Unter pathologischen Verhältnissen finden wir aus den ver-

schiedensten Anlässen eine Vermehrung des Glykogens oder ein Auftreten in sonst glykogenfreien Zellen; hierbei haben sowohl die Art und Intensität des Krankheitsprozesses wie der spezifische Chemismus der betroffenen Zelle Einfluß. Besonders leicht werden Leukozyten, junge Bindegewebszellen, Endothelien und manche Epithelien glykogenhaltig. Von Schädigungen sind es toxische und zirkulatorische Störungen, die den Zellstoffwechsel so verändern können, daß es zu sichtbarer Glykogeneinlagerung kommt. So zeigen die Leukozyten des Blutes bei vielen Infektionskrankheiten Glykogengehalt, ebenso nach ihrer Auswanderung aus den Gefäßen, gleichgültig ob diese durch abgestorbenes Körpergewebe, durch Chemikalien oder durch infektiöse Entzündungsprozesse veranlaßt ist. Am Infarkttrande und in entzündeten Gebieten werden außer den Leukozyten aber auch die fixen Gewebszellen, Bindegewebszellen, Endothelien, Epithelien usw., glykogenhaltig.

Von einzelnen Organen seien noch einige besonders hervorgehoben. Die Leukozyten, hauptsächlich die neutrophilen und eosinophilen, scheinen schon normalerweise sehr leicht lösliche Glykogenverbindungen zu enthalten, die unter den oben erwähnten Verhältnissen in dauerhaftere und bessersichtbare Form übergehen. Die Leber enthält je nach Ernährungsstadium, Krankheit und Todesart wechselnde Glykogenmengen.

Bei glykogenreichen Tieren findet sich eine gleichmäßige Verteilung im Leberlappen, bei Hunger erfolgt Glykogenabnahme von der Peripherie her (Zufuhr von diastatischem Ferment mit dem Pfortaderblute? s. oben), bis nach einigen Tagen völliger Glykogenschwund ausgeprägt ist. Bei Anfütterung wird es zunächst im Zentrum gespeichert. Dagegen erfolgt beim Zuckerstich (ähnlich bei Adrenalin) ein gleichmäßiger Glykogenschwund mit Ausstoßung von Glykogentropfen in Lymphräume, Kapillaren und Zentralvenen (*Hofmeister*). Solch extrazelluläres Glykogen wird auch beim Menschen beobachtet, doch ist wegen der Möglichkeit einer postmortalen Ausschwemmung Vorsicht in der Beurteilung geboten. Daraus auf eine langdauernde Agonie im Gegensatz zu einem raschen Tode zu schließen (*Meixner*), erscheint nicht angängig (*Sjövall, Myauchi*). Auch die Glykogenmenge ist nicht beweisend für die Todesart, obwohl im allgemeinen bei plötzlichem Tode Gesunder reichlicher, bei erschöpfenden Krankheiten und langer Agonie geringer Glykogengehalt gefunden wird. Doch ist Ernährungszustand und -phase zur Zeit des Todes, sowie vorangegangene körperliche Arbeit mitbestimmend. Im allgemeinen findet sich bei starkem Glykogengehalt gleichmäßige Verteilung, bei mittleren meist Bevorzugung der Peripherie, bei spärlichem einzelne glykogenreiche Zellen oder Gruppen von solchen in glykogenarmer oder -freier Umgebung verteilt. Auch in Endothelien und Kupffersche Sternzellen kann Glykogen eingelagert werden. In anämischen Lebergebieten durch Arterien-

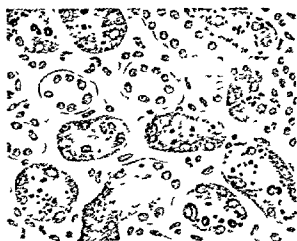


Fig. 22. Glykogenhaltige Epithelien der Pankreas-Schleifen bei Diabetes mellitus. Vergr. 753fach.

verschuß können die erhaltenen Leberzellen sehr reichlich Glykogen enthalten, während in roten Infarkten bei Pfortaderverschuß Glykogenschwund herrscht, da im ersten Falle mit dem Pfortaderblut Zucker zugeführt wird, im zweiten nicht (*Schütz*). Bei Diabetes kann der Glykogengehalt der Leber wechselnd sein. Bei Tod im Coma diabeticum findet sich meist völlige Glykogenfreiheit.

In Herz- und Skelettmuskeln ist Glykogen an die Sarkosomen gebunden, die teils in Längsreihen angeordnet, teils in Querreihen der I-Scheibe angelagert sind (*Arnold*). Hunger und Kachexie führen zu Glykogenschwund. Bei der Totenstarre scheint Glykogen zersetzt zu werden. Der Herzmuskel zeigt bei schwerer Anämie und in der Umgebung von Infarkten oft starken Glykogengehalt neben Verfettung. Auch die glatten Muskelzellen können Glykogen enthalten. Sie speichern solches in der Ruhe auf; Atropinlähmung führt im Sphincter iridis beim Kaninchen zu Glykogenspeicherung (*Richard*). Die normale menschliche Niere enthält kaum Glykogen. Am Infarkttrande können Leukozyten, Epithelien, besonders der geraden Harnkanälchen und Bindegewebszellen, glykogenhaltig werden. Am wichtigsten ist die Glykogenablagerung in der Niere bei Diabetes, die der sicherste morphologische Ausdruck dieser Erkrankung ist. Sie ist an der Grenzschicht von Mark und Rinde manchmal so stark, daß eine makroskopische Jodreaktion möglich ist. Mikroskopisch findet sich dabei Glykogen in feinen Körnchen bis großen Tropfen in den Epithelien der Henleschen Schleifen und der Übergangsabschnitte von den Hauptstücken zu den Schleifen (*Bähr*) (Fig. 228). Bei gewöhnlichen Färbungen, bei denen das Glykogen gelöst wird oder ungefärbt bleibt, sehen diese Zellen eigenartig gequollen und blasig aus. Gelegentlich wird auch Glykogen in den Glomeruluskapseln und im Lumen der Harnkanälchen gefunden (*Loeschke*). Da aber im Blute (s. oben) und in den Glomerulusschlingen kein vermehrtes Glykogen nachzuweisen ist, dürfte eine Glykogenausscheidung nicht anzunehmen sein. Wahrscheinlich können die Kapselepithelien aus dem vermehrten Blutzucker Glykogen synthetisieren und ausstoßen. Im Harn wird es wohl ziemlich rasch gespalten. Auch in den Übergangsabschnitten dürfte keine Aufnahme von Glykogen als solchem aus dem Blute stattfinden (*Fahr*), sondern von Traubenzucker, der in den Zellen polymerisiert und als Glykogen oder Zucker sezerniert wird. In den Henleschen Schleifen, die ja auch sonst Harnbestandteile resorbieren, ist eine resorptive Glykogeninfiltration am wahrscheinlichsten, indem ihre Epithelien den Zucker aus dem Harn resorbieren und polymerisieren, vielleicht auch von den höheren Abschnitten ausgestoßenes Glykogen aufnehmen können.

Auch im Zentralnervensystem kann, besonders bei Diabetes Glykogen gefunden werden: es liegt dann im Gliagewebe und den Lymphspalten, selten auch in Ganglienzellen. Bei Diabetes und experimentell durch subkonjunktivale Kochsalzinfusionen kann auch die Netzhaut glykogenhaltig werden (*Best*).

Ferner enthalten viele Geschwulstzellen Glykogen und zwar sowohl von glykogenhaltigen wie von glykogenfreien Zellen abstammende. Teils spielen dabei dieselben Faktoren, die bisher erwähnt wurden, eine Rolle, teils scheint bei manchen Zellarten der Chemismus spezifisch in dieser Hinsicht beeinflußt zu werden. Besonders glykogenreich sind Tumoren, die von embryonalem Gewebe abstammen, ferner Grawitzsche Geschwülste und Chondrome (s. Fig. 141).

Eine einheitliche Bedeutung kommt dem Glykogengehalt der Zellen nicht zu. Er stellt eben eine Phase des Kohlehydratstoffwechsels dar und kann in dem einen Falle eine Herabsetzung des Stoffwechsels, im

anderen eine Steigerung, im dritten eine Resorptionserscheinung und im vierten vielleicht einen Abbauprozess bedeuten. Eine Bewertung im Einzelfalle ist nur möglich, indem die sonstige Zellstruktur, die chemische Individualität, Qualität und Stärke der veranlassenden Ursache mit in Rechnung gezogen werden. Es sind dieselben Gesichtspunkte, wie sie auch für die Zellverfettung gelten, maßgebend.

Überhaupt bestehen enge Beziehungen zwischen Glykogen und Fettablagerung, so daß beide Stoffe häufig in denselben Zellen gefunden werden (*u. Gierke*). Das schließt nicht aus, daß oft durch Überladung mit einem Stoff der andere fehlt, und so auch ein gewisser Antagonismus in Erscheinung treten kann. Die Glykogensynthese setzt nicht zu stark geschädigte Zellen voraus. Bei stärkerer Degeneration und in der toten Zelle pflegt das Glykogen meist zu verschwinden.

#### 4. Störungen des Mineralstoffwechsels Ablagerung von Abbauprodukten und exogenen Stoffen.

##### a) Veränderungen des Kalkgehaltes

Der mit der festen und flüssigen Nahrung aufgenommene Kalk wird nach der Resorption in Blut und Gewebsflüssigkeiten durch die Eiweißkolloide und die Kohlensäure in Lösung gehalten (*Hofmeister*). Dabei sind die Kalksalze ionisiert (Kalziumionen sind elektropositiv). Eine chemische Bindung des Kalkes an Eiweiß, wie man früher annahm, findet nicht statt. In dieser kolloidalen Lösung durchtrinkt der Kalk alle Gewebe und Zellen, er ist dabei für unsere mikroskopische Betrachtung unsichtbar. Im gesunden Körper enthält nur der Knochen Kalk in fester Form, als Kohlensäures und phosphorsaures Kalzium mit phosphorsaurer Magnesia innig mit der organischen Grundsubstanz gemengt. In gleicher Weise kann auch jeder pathologisch neugebildete Knochen Kalksalze enthalten. Verminderung des Kalkgehaltes können wir daher mit mikroskopischen Methoden nur an der Knochensubstanz erkennen. Und zwar kann entweder der neuentstehende Knochen mangelhaft verkalken und durch seine veränderte physikalische Beschaffenheit und besondere färbliche Eigenschaften sich als osteoides Gewebe darstellen (z. B. bei Rachitis, in Geschwülsten), oder es kann in dem ausgebildeten Knochen ein Schwund der Mineralsalze eintreten (*Malisterese*, z. B. bei Osteomalazie). Die Resorption von Knochen und Kalkablagerungen durch Körperzellen (besonders Osteoklasten) erfolgt wahrscheinlich mit Hilfe von Kohlensäure, in gleicher Weise vermögen auch Bakterien bei der Zahnkaries den Kalk aufzulösen.

Die Kalkausscheidung erfolgt zum größten Teile durch den Darm, besonders den Dickdarm, demnächst erst von den Nieren, in noch geringerem Grade im Speichel, Galle und anderen Drüsensekreten. Bei kalkloser Ernährung wachsender Hunde kommt es zum Stillstand der Verkalkungsvorgänge, die bei Kalkzufuhr wieder einsetzen (s. Knochen). Beim Menschen ist in der Regel nicht ein Kalk geügender vorhanden. Verminderung des Kalkgehaltes muß also in Störungen des inneren Kalkstoffwechsels seine Ursache haben, der ja auch von innersekretorischen Drüsen (*u. Epithelkriepchen*) reguliert wird.

Vermehrung des Kalkgehaltes kann in anderen Geweben bei den verschiedensten Störungen als sichtbarer Kalk auftreten, der zunächst in Form feiner Körner niedergeschlagen wird, dann aber auch zu größeren

Platten und Herden konfluieren kann. Diese Verkalkung ergreift in seltenen Fällen die Zellen selbst, z. B. Ganglienzellen bei über-  
 schaft von Hirnverletzungen und bei  
 Quecksilbervergiftungen, nekrotisch bei  
 Krebsen, meist ist sie in der Grund-  
 und kollagenen Fasern oder in organischen Abscheidungen vieler Sekrete  
 (s. Konkreme) lokalisiert.

Hinsichtlich der Ursachen der Verkalkung lassen sich zwei Formen unterscheiden;

1. Die dystrophische Verkalkung, beruhend auf Veränderungen der Zell- und Gewebsbeschaffenheit, die sich oft schon bei mikrosko-  
 pischer Betrachtung, vor allem in veränderter Affinität zu unseren Farb-

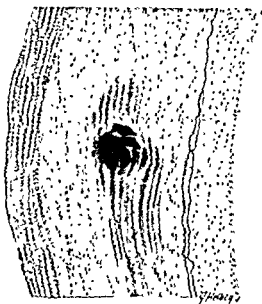


Fig. 229 Verkalkung in der Media der Arteria femoralis. Kalkschwärzung mit Silbernitrat

stoffen zu erkennen geben. Der Verkalkung entgegengesetztes Knorpelgewebe färbt sich häufig mit Hämatoxylin intensiv blau; dieselbe Reaktion ist auch oft an anderen verkalkenden Grundsubstanzen auslösbar, ist aber nur nach vorausgehender Entkalkung verwertbar, da auch der Kalk selbst sich mit Hämatoxylin intensiv blau oder violett zu färben pflegt. Ferner neigt hyalin (S. 421) entartetes Gewebe zu Verkalkung, sowie alles nekrotische Material, das längere Zeit im Körper liegen bleibt, und Gerinnungsprodukte. Die Zellverkalkung betrifft nur abgestorbene Elemente, deren Kern nicht mehr färbbar ist. Nur im Epithel der Harnkanälchen und Magendrüsens könnte gelegentlich durch Hemmung der Kalkausscheidung eine

sichtbare Anhäufung von Kalkkörnern in der lebenden Zelle erfolgen; wenigstens hat man experimentell in der Kaninchenniere nach temporärer zweistündiger Arterienligatur diesen Eindruck. Ein solcher Zustand wäre nur transitorisch und könnte zu völliger Wiederherstellung der Zelle führen. Im übrigen aber ist die dystrophische Verkalkung stets ein Zeichen für eine schwere Stoffwechselstörung des Gewebes und den Tod der befallenen Zellen.

Alle Substanzen, die eine Affinität zu Kalkablagerung haben (Kalkfänger) lassen sich als kalkgierig bezeichnen. Auch hier handelt es sich nicht um chemische Affinitäten und Bindungen, sondern um physikalische Adsorption durch Kolloide. Die Knorpel- und Knochengrundsubstanz adsorbiert aus einer Chlorkalziumlösung eine große Menge der Kalziumionen. Die Ursache der physiologischen und pathologischen Verkalkung beruht also auf den besonderen physikalisch-chemischen Eigenschaften der kolloiden Grundsubstanzen. Kalkgierige Substanzen sind fast stets in der Lage, aus dem gelösten Kalk des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten ihre Neigung zu befriedigen. Sie werden es aber um so eher tun, falls in diesen Flüssigkeiten eine Kalküberladung vorhanden ist, wie sie bei der Kalkmetastase näher besprochen wird. Dann können sich beide Prozesse kombinieren.

Ebenfalls zu den dystrophischen Vorgängen gehört eine andere Art von Verkalkung, die sich an Fettspeicherung anschließen kann, indem die freierwerdenden Fettsäuren sich mit Kalzium zu fettsaurem Kalk verbinden, später kann dann die Fettsäure durch Kohlen- und Phosphorsäure ersetzt werden. Beispiele hierfür bietet die Fettgewebsnekrose und die Fettgewebssteine (§ 436). Ob dieser Modus auch bei sonstigen Verkalkungen eine Rolle spielt, bedarf weiterer Untersuchungen.

2 Die Kalkmetastase (*Vichow*), die bei ausgedehnten Resorptionsprozessen am Knochensystem, z. B. bei Osteomalazie, bei knochen-einschmelzenden Tumoren usw. zu oft schon makroskopisch sichtbaren und fühlbaren Kalkablagerungen in Lungen, Magenschleimhaut, Nieren und Gefäßwände, gelegentlich auch des Myokards führen kann. Es scheint, daß hier die Kalküberlagerung des Blutes zu einer Kalkausfällung in vorher unveränderten Geweben führt. Durch Askanazy

besonders in den Belegzellen getunden wird. In den arteriellen Gefäßwänden ist es, in kohlensaurentziehenden arteriellen Blut, welche die zu Verkalkung neigt. Ähnlich sich auch bei fehlender Knochenerkrankung, so daß dann von einer Metastase nicht gesprochen werden kann. Man hat dabei an eine verminderte Kalkausscheidung infolge der hierbei meist beobachteten chronischen Nephritis gedacht. Doch wird die Hauptmenge des Kalkes vom Darms, weniger von den Nieren ausgeschieden (s. oben). Nach M. B. Schmidt ist es die durch die Nephritis oder andere Ursachen verursachte Blutveränderung, die ein verringertes bedingt, er konnte in einem solchen beobachten. Es scheint also, daß die Zersetzbarkeit des Serums relative Kalküberladung des Blutes zu Kalkabscheidung in den physiologischen Geweben führen kann. Eine kann man mit dem Namen der Kalk-

Wahrscheinlich verwandt hiermit sind seltene Erkrankungen an Calcinosis universalis (*Versé*), bei der die Verkalkung sich im Bindegewebe der Haut und Muskeln lokalisiert, allerdings sind hierbei die für die Lokalisation maßgebenden Momente noch ganz unklar.

Im Experiment können bei Hunden und Kaninchen durch Einspritzung von saurem Kalziumphosphat, Verkalkungen der werden (Tanaka, Katase). Der menschlichen treten sie auch schon bei geringerer Kalkdosis nach vorheriger Nierenschädigung und -insuffizienz (Nierengifte, temporäre Ureterunterbindung mit nachfolgender Exstirpation der anderen Niere) auf.

Auch lokaler Kalktransport kommt vor, z. B. aus Schädelnüssen durch Gehirngeschwülste in die anliegende Dura.

In der Umgebung von verkalktem Material werden häufig reaktive Wucherungserscheinungen ausgelöst, die den Kalkherd abkapseln oder durchwachsen können, auch Fremdkörperriesenzellen und Resorptionserscheinungen können auftreten. Ferner entfaltet Kalkablagerung häufig



einen zu Knochenmarks- und echter Knochenbildung führenden Reiz auf das benachbarte Bindegewebe, z. B. in Gefäßwänden, Lymphdrüsen usw. Oft liegt aber der verkalkte Bezirk auch ganz in reaktionsloser Umgebung.

Die kalkgerigen Grundsubstanzen sind häufig gleichzeitig eisengierig, d. h. sie enthalten mit der Berlinerblaureaktion oder Schwefelammonium nachweisbare Eisenverbindungen, über deren Bindungsart ebenfalls nichts Sicheres bekannt ist. Ein solcher Eisengehalt ist sowohl an vielen fetalen Knochen, wie an pathologischen Verknocherungen und Verkalkungen nachgewiesen und ist namentlich in den frühen Stadien anzutreffen, kann gelegentlich auch der Verkalkung vorausgehen. Sehr häufig aber ist auch Verkalkung ohne nachweisbaren Eisengehalt. Durch frische Untersuchung schützt man sich vor artefizieller Imbibition mit Eisensalzen der Gewebs- oder Fixierungsflüssigkeiten.

Chemisch und mikrochemisch zeigt der Kalk bei pathologischer Ablagerung dieselbe Zusammensetzung wie der Kalk des Knochens, d. h. er besteht aus einer Mischung von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk. Beide werden durch Salzsäure aufgelöst, der kohlensaure Kalk unter Bildung von Gasbläschen. Bei Schwefelsäurezusatz entstehen bei beiden Sorten zierliche und charakteristische Gipskristalle. In Argentum nitricum-Lösung bildet sich aus phosphorsaurem Kalk zunächst gelbes, am Lichte schnell schwarz reduziertes Silberphosphat (v. Kossas Reaktion); obwohl hierdurch eigentlich nur die Phosphorsäure nachgewiesen wird, ist diese Methode praktisch im Gewebsschnitt für die meisten Fälle ausreichend. Bei Oxalurie kommen im Harn Kristalle von oxalsaurem Kalk vor, die auch Harnkanälchen in der Niere ausfüllen können, wobei Schädigung und Untergang von Nierenepithelien beobachtet sind.

Im einzelnen finden sich bei den verschiedensten pathologischen Prozessen und in den verschiedensten Organen Verkalkungen. So können eingedickter Eiter, tuberkulöse und gummöse Küsemassen, alte anämische Nekrosen verkalken. Abgestorbene Früchte werden durch Kalkimprägnation zu Lithopädien. In entzündlichen Schwarten (Perikard, Pleura) können sich Verkalkungen einstellen. Geronnene Blutmassen neigen zu Kalkimprägnation, z. B. Thromben, die dadurch zu Phlebolithen (Arteriensteinen) werden. In den Arterienverkalkung (Fig. 229) ein, wobei elastische Fasern oder die Grundsubstanz der Sitz der Kalkkörnchen sein können (Arterien der Extremitäten und des senilen Uterus). Auch die *Elastica interna* kann ausgedehnt verkalken. Ferner verkalken oft die degenerativen Intimaherde bei Atherosklerose. In den Nieren können hyaline Glomeruli, Zysten- und Harnkanälcheninhalt, sowie das Bindegewebe verkalken. Besonders erwähnt sei noch der sogenannte Kalkinfarkt (Kalkfettinfarkt) der Niere, eine weiße radiäre Streifung der Papillen, bedingt durch Inkrustation der *Tunicae propriae* und des Bindegewebes, sowie durch Kalkzylinder im Lumen der Sammelröhren und *Ductus papillares*; ferner die für Quecksilber-(Sublimat-)Vergiftung charakteristische Nekrose von Harnkanälchenepithelien mit Verkalkung. Seltener Befunde sind Verkalkungen von elastischen Fasern der Lunge, der Herzmuskelzellen und Skelettmuskelfasern (z. B. vorübergehend in Laparotomiewunden oder experimentell durch chemische oder mechanische Schädigung), der zentroazitären Leberzellen, der Samenbläschen, des Nebennierenmarkes u. a. Im Gehirn

können abgestorbene Ganglienzellen und Kapillaren verkalken (s Fig 147 und 148) Häufig verkalkt der Knorpel älterer Leute (Rippen, Kehlkopfknorpel)

In Geschwülsten ist Verkalkung teils durch sekundäre Veränderungen (z B in nekrotisierenden Uterusmyomen), teils durch Art der geschwulstbildenden Gewebe bedingt So verkalken die hyalinen Bildungen in Psammomen, die knorpel und knochenartigen Grundsubstanzen in Chondromen, Osteomen und ihren malignen Abarten

In typischer Weise treten konzentrisch geschichtete, verkalkte Kugeln und Spieße in den Psammomen auf, deren häufigster Ausgangspunkt die Dura mater cerebrahs ist Die Psammomkugeln ahnelt den schon normalerweise vorkommenden und sich im ganzen mit dem Alter vermehrenden Sandkörperchen (*Corpora arenacea*) der Plexus chorioidei und der Hirnhäute Sie nehmen ihre Entstehung von hyalin entarteten und konzentrisch geschichteten Zellen und Bindegewebsbündeln, die vom Zentrum aus verkalken Die äußerste Schicht ist meist noch unverkalkt und von platten Zellagen umgeben Die Sandkörper der Zirbeldrüse haben eine feinere, wellige Schichtung, oft eine Maulbeerförmige Oberfläche und entbehren der zelligen Grundlage

#### b) Kristalline Gewebseinlagerungen.

Gewebsverhartungen durch körnige oder kristallinische Salze (Petrifikationen) werden außer durch Kalksalze vor allem noch durch Ablagerungen von harnsauren Salzen bei Gicht bewirkt Bei normalem Stoffwechsel kreisen sie nur in gelöster Form und werden von den Sekretionsorganen des Körpers, besonders den Nieren (teils in gelöster, teils in körniger Form durch das Epithel der gewundenen Harnkanälchen), in hinreichendem Maße ausgeschieden Bei der Gicht kommt es infolge einer noch nicht genau bekannten Stoffwechselanomalie allfällsweise zu Retention von Harnsäure und ihren Salzen Diese werden dann unter heftigen Entzündungserscheinungen und Schmerzen besonders in den Ohr- und Gelenkknorpeln, den Gelenkkapseln und im umgebenden

artiger Masse überzogen sein Mikroskopisch findet man dort Büschel von schlanken Nadeln in ihrer Umgebung degenerierte und abgestorbene Gewebe, sowie Entzündungserscheinungen

Die frühere Auffassung nahm an, daß die gichtischen Ablagerungen in bereits degenerierte Gewebe erfolgt, während wir jetzt glauben, daß infolge der allgemeinen Stoffwechselstörung an besonders disponierten Stellen eine kristalline Ausfällung von Harnsäure stattfindet, die durch mechanische und chemische Reize Degeneration und Entzündung erzeugt

Bei dem Harnsäureinfarkt der Neugeborenen handelt es sich um eine in den ersten Lebenstagen und -wochen auftretende, wohl mit der Veränderung des Stoffwechsels zusammenhängende Ablagerung von Harnsäure und harnsaurem Ammoniak in den Harnkanälchen der Nierenpapillen Diese zeigen dann makroskopisch gelbe oder gelbrote Streifen und mikroskopisch in den Lumen der Harnkanälchen feine und grobere kristallinische Kugeln mit Doppelbrechung denen ein kolloides Gerüst zugrunde liegt Es handelt sich also hierbei nicht um eine Einlagerung in die Gewebe, sondern um eine sekundäre Abscheidung aus den Sekreten

Weitere kristallinische Ablagerungen von Abbauprodukten des Körpers können durch Cholesterin gebildet werden. Dieses ist normalerweise in gelöstem Zustande in der Galle, in der Nebennierensubstanz, im Blute und in geringer Menge wohl in allen Geweben vorhanden,

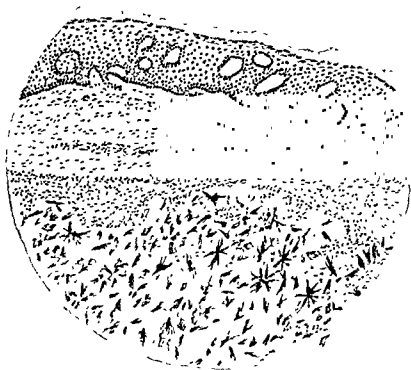


Fig. 230. Uratkristalle in einem Gichttophus (Vergr. 65fach)

frei (kolloidal in Fettsäuren und Seifen gelöst) oder in Verbindung mit Fettsäuren als Ester (S. 430). In kristallinischer Form tritt es vor allem häufig bei dem fettigen Zerfall von Körpergeweben auf, so in atheromatösen Herden (s. Fig. 231), in zerfallenden Adenomen der Schilddrüse, in alten Echinokokkusblasen. Ferner tritt es häufig beim Zerfall von Plattenepithel auf, so in Atheromen, Dermoiden und Cholesteatomen. Es ist durch seine rhombischen, an den Ecken oft ausgebrochenen Tafeln leicht erkennbar und kann in den Detritusmassen oft schon als glitzernde Schüppchen mit bloßem Auge bemerkt werden. Die Kristalle zeigen außer ihrer charakteristischen Form auch gewisse chemische Reaktionen; läßt man vom Rande des Deckglases konzentrierte Schwefelsäure zufließen, so werden sie rot, später violett, bei vorheriger Jodbehandlung blau, bei nicht fixierten Präparaten in Tropfenform. In eingebetteten Präparaten ist das Cholesterin extrahiert; man findet dann Lücken und winklige Hohlräume, in denen die Kristalle gelegen haben, oft von Fremdkörperriesenzellen umgeben. Auf Beziehungen zwischen

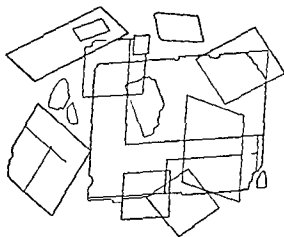


Fig. 231. Cholesterinkristalle aus atheromatösem Herd der Aorta.

Cholesterin und Fettsäuren, so werden sie rot, später violett, bei vorheriger Jodbehandlung blau, bei nicht fixierten Präparaten in Tropfenform. In eingebetteten Präparaten ist das Cholesterin extrahiert; man findet dann Lücken und winklige Hohlräume, in denen die Kristalle gelegen haben, oft von Fremdkörperriesenzellen umgeben. Auf Beziehungen zwischen

Cholesterinausscheidungen und dem Auftreten von doppeltbrechenden Substanzen ist schon früher hingewiesen worden (S 430)

Experimentelle Einbringung von Cholesterinkristallen in das subkutane Bindegewebe des Kaninchens (*Basten*) verursachen zunächst Nekrose und Entzündung, dann Wucherung von Granulationsgewebe mit Fremdkörperriesenzellen, mehr und mehr treten große Zellen mit tropfen- und nadelförmigen Cholesterinestern auf (S 431)

Auch sonst werden gelegentlich kristalline Bildungen getroffen, so Charcot-Leydensch Oктаeder bei Bronchialasthma (*Marchand*), in altem Eiter, im Leichenblut, Knochenmark und Milz bei Leukämie, sowie verschiedene Formen bei Chlorom (*Askanazy*), wo sie wahrscheinlich als Proteinderivate gebildet werden

### c) Konkreme

In den Hohlräumen der Exkretions- und Sekretionsorgane können sich feste Abscheidungen bilden, die als Konkreme und bei genügender Härte als Steine bezeichnet werden. Sie besitzen alle eine eiweißartige organische Grundlage, die mit verschiedenen amorphen oder kristallinen Salzen inkrustiert sein kann. Die organische Grundlage besteht in einigen Fällen aus Gebilden, die von außen stammen, z B Fremdkörper in der Harnblase, die mit Harnsalzen inkrustiert werden, eingedicktem Kot oder zusammengeballten Haaren im Darm (Bezoare der Tiere, Kotsteine), die mit kohlensauren und phosphorsauren Salzen durchsetzt werden. Auch Bakterienmassen können die Grundlage von Konkrementen bilden. In anderen Fällen sind es epitheliale Abscheidungsprodukte, Eiweiß- und Fibrinmassen, wie sie bei Entzündungen und Sekretstauungen besonders leicht auftreten. Am wichtigsten und häufigsten sind Gallensteine und Harnsteine.

Die Gallensteine bilden sich in ihrer überwiegenden Mehrzahl in der Gallenblase, seltener in den intra- und extrahepatischen Gallenwegen. Sie sind häufig radial und konzentrisch geschichtet und bestehen aus wechselnden Mengen von Cholesterin, Gallenfarbstoff und Kalk, so daß sich nach ihrer Zusammensetzung mehrere Typen unterscheiden lassen (s spezielle path Anatomie). Reine Cholesterinsteine entstehen in der aseptischen gestauten Galle durch Zersetzungs Vorgänge des nicht infizierten Gallenblaseninhaltes, wohl begünstigt durch Cholesterinvermehrung in der Galle bei Harncholesterin (S 433). Sie haben ein sehr geringes spezifisches Gewicht und lösen sich in verdünnter Salzsäure von Kalk und Gallenfarbstoffen. Sie entstehen häufig bei Gallenblasenentzündung. Die organische Grundlage wird als Schleim oder Eiweißsubstanz von der entzündeten Schleimhaut geliefert. Häufig ist die erste Steinbildung ein Cholesterin, das sich später mit Kalk, Gallenfarbstoff und Infektion begünstigt anlagert. Sie können auch aus Gallenfarbstoffen entstehen und selbst mit geschmolzenem Cholesterin (Kombinationsstein) entstehen.

Harnsteine können im Nierenbecken und in der Harnblase entstehen und je nach der Beschaffenheit des Urins an Form, Größe und chemischer Zusammensetzung sehr verschieden sein, sie können z B hauptsächlich aus Harnsäure und harnsauren Salzen, aus Phosphaten und Carbonaten, seltener aus Oxalaten, Zystin oder Xanthin bestehen. Auch hier können entzündliche und nichtentzündliche Steine unterschieden werden (s spez path Anatomie Nierenbecken und Harnblase).

In den Speicheldrüsen und im Pankreas können Kalksteine entstehen. In den Bronchien, besonders in bronchiektatischen Höhlen, können sich aus eingedicktem Sekret **Bronchialsteine** bilden. Auch abgestoßene Massen, die sich infolge besonderer anatomischer Einrichtungen ansammeln und liegen bleiben, können zu Steinen inkrustiert werden, z. B. in den Lakunen der Tonsillen, im Präputialsack, im Nabel. Nekrotische Teile der Schleimhäute werden oft mit Salzen aus dem Höhleninhalt imprägniert; solche Inkrustationen werden besonders in der Harnblase und in der Gallenblase beobachtet. Auf die Prostatakongkremente (*Corpora amylacea*) ist wegen ihrer besonderen Eigenschaften schon hingewiesen worden (s. S. 426).

Erklärungsversuche über die Konkrementbildung führen zu sehr verwickelten und umstrittenen Fragen der physikalischen Chemie und der Kolloidchemie. Für manche überwiegend kristalline Steine mit sehr geringer organischer Grundlage (z. B. reine Cholesteringallensteine) erscheint eine reine Übersättigung mit Steinbildnern durch vermehrte Sekretion derselben oder Resorption, bzw. Zersetzung lösungsbefördernder Substanzen (für Cholesterin z. B. Gallensäuren vielleicht als Schutzkolloide) zur Ausfällung genügend, wobei Eiweißsubstanzen mitgerissen oder sekundär adsorbiert werden können und Kittmaterial (*Aschoff-Bacmeister*) bilden. Eine konzentrische Schichtung wird auf periodische Ablagerungen bezogen, die sich durch neue Übersättigungen häufig wiederholen. Ob aber die geschichteten, zusammengesetzten, mit reichlicherem Eiweißgerüst versehenen Steine, an welchen eine primäre Anlage (Kernbildung) und das weitere Wachstum (Schichtenbildung) unterscheidbar sind, auf solche Übersättigung allein bezogen werden können, ist fraglich. Manche Autoren nehmen hierbei eine gleichzeitig kombinierte Ansammlung mehrerer Kolloide oder von kolloiden und kristalloiden Substanzen an (*Schade*), während andere an einer primären Kolloidgerinnung mit sekundärer Inkrustation festhalten (*Lichtwitz*). Bakterien können primär bei der Steinbildung eingeschlossen werden, diese auch veranlassen, oder sekundär durch Spalträume in dem Eiweißgerüst einwandern. Auch ein Austausch löslicher Stoffe zwischen dem Steininneren und der Umgebungslöslichkeit kann stattfinden, aber nicht in dem Maße, daß die frühere, jetzt noch von Kretz vertretene Lehre einer sekundären Substitution durch andere Substanzen (sekundärer Cholesterinumbau der Gallensteine vom Zentrum aus) gestützt werden könnte; sie beruhte auf falscher Auffassung der oben erwähnten Kombinationssteine. Gelegentlich werden Auflösungs- und Zerbröckelungserscheinungen beobachtet; um die Trümmer können sich neue Schichten bilden. Wie weit diese Vorgänge zu einem Verschwinden von Konkrementen führen können, ist unsicher. Menschliche Gallensteine können zwar in der Kaninchen- und Hundegallenblase aufgelöst werden und verlieren in der Ochsen-galle an Gewicht, dagegen nicht in menschlicher Galle (v. *Hansemann*, *Aoyama*).

Die Form der Konkremeute ist von äußeren Bedingungen abhängig. Bei genügendem Raume sind sie kugelig oder eiförmig, bei Raumbeschränkung den Wandungen angepaßt (z. B. im Nierenbecken verzweigt), bei zahlreichem Vorhandensein fazettiert; dabei zeigen die Gallensteine häufig pyramidenförmige Gestalt, indem auf die anfangs rundlichen Konkremeute an den Berührungsfächen dünnere Abscheidungen erfolgen als an den freiliegenden Stellen, und Druckwirkungen eine Rolle mitspielen (*Ribbert*).

Die Bedeutung der Steinbildung beruht vor allem in Behinderung des Abflusses, Sekretstauungen und dadurch bedingter Begünstigung

von Entzündungen Andererseits können die Konkremeute auch durch direkten mechanischen Druck die Schleimhaut schädigen, zu Entzündungen, Geschwüren und Perforationen führen

#### d) Störungen des Eisenstoffwechsels

sind für uns morphologisch nur erkennbar, wenn das Eisen in einer dem mikrochemischen Eisennachweis zugänglichen Form vorhanden ist. Dies ist nicht der Fall bei dem geringen Eisengehalt aller Zellen und beim Hämoglobin als Funktionseisen, das wahrscheinlich als wichtiges Oxydationsmittel in der Zelle wirkt. Dem läßt sich das mobile aus Blut- und Gewebszerfall, sowie aus der Nahrung stammende Eisen gegenüberstellen, das teils von Darm und Nieren ausgeschieden, teils in Milz, Leber und Knochenmark als Reserveeisen abgelagert wird. Dieses kann teils farblos diffus oder körnig, teils braun und körnig an die Zellgranula gebunden sein und gibt die Eisenreaktionen (s. Hämoglobin S. 460).

Organisches und anorganisches Nahrungs- und medikamentöses Eisen wird vom Darm resorbiert und in Chylus und Pfortaderblut transportiert. Es wird von den Zellen aufgenommen, umgewandelt und entweder zu Funktionseisen assimiliert oder als Depotseisen aufgespeichert. In gleicher Weise erfolgt die Verarbeitung der aus Gewebs- besonders Blutzerfall freier werdenden Eisenverbindungen. Die Ausscheidung erfolgt größtenteils durch den Darm, in geringerer Menge normalerweise durch Niere und Leber. Ein- und Ausfuhr betragen beim Menschen etwa 6—10 mg täglich. Das mikroskopisch nachweisbare Eisen ist beim gesunden Menschen nur sehr spärlich vorhanden, während beim Tier auch normalerweise Eisenkörnchen in Milz, z. T. auch in Sternzellen der Leber gefunden werden. Das Zerfallseisen stellt sich besonders in körniger Form, das Nahrungseisen wohl hauptsächlich in diffuser, farbloser Verteilung dar. Letzteres kann besonders in der Leber gespeichert werden.

Ein besonderes wichtiges Organ des Eisenstoffwechsels ist die Milz (Asher). Sie speichert besonders das Zerfallseisen in ihrem reticulo-endothelialen Apparat und kann darin von den ähnlichen Zellen anderer Organe (Kupffersche Sternzellen der Leber, Reticulo-Endothelien der Lymphknoten) unterstützt werden, besonders bei Eisenüberschwemmung durch Blutzerfall oder bei funktioneller Insuffizienz der Milz. Milzexstirpation oder Röntgenbestrahlung der Milz vermindert bei Mensch und Versuchstieren die Eisenretention im Körper und steigert die Eisenausscheidung.

Der Neugeborene erhält von der Mutter einen großen Eisenvorrat, da die Milch fast eisenfrei ist. Ein gewisser Eisenbestand wird auch bei eisenfreier Nahrung festgehalten, besonders in der Milz, während die Leber es abgibt. Eisenfrei gefütterte Mäuse können ihren Jungen keinen genügenden Eisenvorrat mitgeben. Die Jungen sind daher eisenarm und anämisch. Bei Eisenzufuhr verliert sich die Anämie und es treten farbloses und körniges gefärbtes Eisen in der Leber, sowie körniges Eisenpigment in der Milz auf. (M. B. Schmidt)

#### e) Störungen des Pigmentstoffwechsels und exogene Pigmentierungen

Am leichtesten erkennbar sind Ablagerungen von Substanzen, die eine Eigenfarbe besitzen und dadurch die Organfarben makroskopisch verändern oder mikroskopisch in diffuser, körniger oder kristallinischer

Form sich darbieten können (Pigmente). Solche Stoffe können aus der Außenwelt stammen (exogene) oder durch Umwandlung von Körperbestandteilen selbst entstehen (endogene Pigmentierungen).

#### c) Endogene Pigmentierungen.

Wir können hier zwei große Gruppen unterscheiden, nämlich Pigmente, für die eine Entstehung aus oder ein Zusammenhang mit dem Blutfarbstoff sicher ist (hämoglobinogene Pigmente), und solche, die aus anderen Körpersubstanzen durch eine metabolische Zelltätigkeit gebildet werden (autogene Pigmente). Letztere sind schon im normalen Körper verbreitet, und zwar je nach Alter, Geschlecht, Individualität und Rasse in sehr wechselndem Maße und können unter pathologischen Verhältnissen entweder eine abnorme Vermehrung an ihren physiologischen Ablagerungsstätten oder ein Auftreten in sonst pigmentfreien Geweben zeigen. Auch lokales oder allgemeines Fehlen von Pigmenten sowie Pigmentschwund wird beobachtet.

#### Mikrochemie der endogenen Pigmente (Hueck).

Hämosiderin ist löslich in wässrigen und alkoholischen Säuren, unlöslich in Alkalien, resistent gegen Fettlösungs- und Bleichungsmittel (z. B. Wasserstoff-superoxyd), nicht färbbar mit Fettfarbstoffen, gibt Eisenreaktion mit Schwefelammonium und Ferrozyankali-Salzsäure (Berliner-Blau-Bildung an Eisenoxyd-Ferriverbindungen) oder Ferrizyankali-Salzsäure (Turnbulls Blaubildung an Eisenoxydul-Ferriverbindungen). Alles mikrochemisch nachweisbare Eisen erscheint mit Schwefelammonium und nachfolgender Turnbullblaureaktion. Negative Eisenreaktion beweist noch nicht chemische Eisensfreiheit, da das Eisen fest gebunden sein kann, wie z. B. im Hämoglobin.

Hämatoidin gibt keine Eisenreaktion, wird durch konzentrierte Schwefel- oder Salpetersäure zersetzt (unter ähnlichen Farberscheinungen wie der Gallenfarbstoff), aber weder in Säuren noch Alkalien gelöst, läßt sich nicht bleichen. Malariapigment gibt keine Eisenreaktion, ist unlöslich in Säuren, löslich in alkoholischer Säure, Schwefelammonium und Alkalien, wird in  $H_2O_2$  gebleicht. Ähnlich verhält sich das artefizielle Formolpigment. Das Pigment bei Ochronose ist löslich in Alkalien und gibt weder Eisen- noch Fettreaktion.

Die autogenen Pigmente sind ganz unlöslich in Säuren und Alkalien, geben keine Eisenreaktion, lassen sich mit  $H_2O_2$  bleichen und mit Argentum nitricum schon in den Vorstufen schwärzen. Das Abnutzungspigment läßt sich vom Melanin unterscheiden durch lipoidähnliche Färbbarkeit (mit Sudan rot, mit Nilblau blau), durch wenigstens teilweise Löslichkeit in Fettlösungsmitteln und das Unvermögen, sich durch Reduktion von Argentum nitricum zu schwärzen.

Die Lipochrome sind gelöste Farbstoffe der Fettsubstanzen, bei denen konzentrierte Schwefelsäure allein oder mit Jodjodkali blaue oder violette Farben hervorruft.

#### aa) Autogene Pigmentierungen.

Wir können von diesen autogenen Pigmenten mehrere Arten unterscheiden, die aber bei ihrer noch unvollständig bekannten chemischen Zusammensetzung vielleicht noch verschiedene Dinge zusammenfassen.

1. Melanine sind schwefelhaltige, eisen- und fettfreie braune bis schwarze Körnchen, die intrazellulär gelagert sind und das normale mit





Die Unabhängigkeit der melanotischen Pigmente vom Blutfarbstoff erscheint ziemlich sicher, wenn auch nicht einwandfrei bewiesen. Die Möglichkeit, daß Zellen aus farblosen Eiweißprodukten schwarze Farbstoffe bilden, ist nicht zu bezweifeln, da durch Einwirkung von oxydativen Fermenten (z. B. Tyrosinase) auf Tyrosin und andere hydroxyhaltige aromatische Körper (z. B. Adrenalin, Homogentisinsäure) schwarze Stoffe zu erhalten sind. Solche Fermente sind bisher bei Pilzen, Schmetterlingen und Tintenfischen bekannt. Im Körper der höheren Tiere und des Menschen sind sie normalerweise nicht gefunden worden, wohl aber in melanotischen Geschwülsten. Bei ausgebreiteten derartigen Geschwulstbildungen tritt auch im Harn Melanin oder Melanogen, das erst nach einigem Stehen an der Luft infolge Oxydation dunkelt, auf. Auch in Körperzellen sind wahrscheinlich derartige farblose Pigmentvorstufen abgelagert, die durch Oxydation zu Pigmenten werden und sich z. B. bereits durch Reduktion von Silbernitrat erkennen lassen. Neuerdings sind in den zur Melaninbildung befähigten Epithelien der Epidermis oxydierende Fermente gefunden worden, die 3,4 Dioxypheylalanin (abgekürzt Dopa) in ein dunkles Pigment umwandeln (Bloch). Da diese Substanz ein Brenzkatechinderivat ist, erscheint es nicht ausgeschlossen, daß sie oder eine verwandte Verbindung die Muttersubstanz des Melanins ist, und Melanin sowie Adrenalin zwei Endprodukte des Brenzkatechinstoffwechsels darstellen. Die Melanine werden von den Zellgranula verarbeitet und gespeichert. Ihre Bildung wird von manchen auf Nukleolärsubstanzen des Kernes bezogen, die in das Plasma austreten (Rössele).

Die Frage der Pigmentbildung in der Haut hat zu außerordentlich verschiedenen Ansichten geführt, die auch mit der vielumstrittenen Herkunft der Nävuszellen in Zusammenhang stehen. Letztere werden teils von den Epidermiszellen, teils von Bindegewebszellen oder Gefäßendothelien abgeleitet oder als eine besondere Zellart (Ribberts Chromatophoren) aufgefaßt. Im ganzen gewinnt die zuerst von Unna vertretene Ansicht an Anhängern, daß die Nävuszellen sich von dem Epithel der Epidermis absondern. Zwischen die basalen Epithelien sowie die Nävuszellen erstrecken sich häufig feine Ausläufer verzweigter Pigmentzellen. Diese Bilder sind teils so gedeutet, daß sie das in den Epithelzellen gebildete Pigment resorbieren, teils daß sie selbst Pigment bilden und den Epithelien übermitteln. Neuerer Untersucher (Wieling u. Hamdi) betrachten nur Epithelzellen und ihre Abkömmlinge (Nävuszellen) als Pigmentbildner = Melanoblasten. Im Gegensatz zu ihnen, wären als Chromatophoren solche Zellen zu bezeichnen, die sekundär fertiges Pigment aufnehmen und häufig in Saftspalten und Lymphbahnen weiterschleppen. Nicht ausgeschlossen erscheint es aber auch, daß sowohl Epithel- wie gewisse Bindegewebszellen Pigment bilden können.

Die rostbraune bis schwarze, anfangs flockige Hautpigmentierung bei chronischer Arsenzufuhr beruht auch auf Melaninbildung im Epithel (Arsenmelanose), vielleicht infolge gesteigerten Eiweißabbaues (Gans).

Den Melaninen wahrscheinlich nahestehend ist ein chemisch nicht genauer bekanntes schwarzbraunes Pigment, das sich bei der seltenen Ochronose (*ωχρος* ockerfarben, *νόσος* die Krankheit, Virchow) in Knorpel, Sehnen, Gelenkkapseln, Gefäßadventitia, seltener in die Intima großer Gefäße, Endokard, Nieren usw. in Form eisenfreier Körnchen abgelagert. Dadurch werden diese Gewebe rauchgrau bis tiefschwarz gefärbt. Die Knorpel sehen aus, „als ob sie in Tinte getaucht wären“ (Virchow). Die Ursachen scheinen entweder endogen oder exogen sein zu können. In beiden Fällen scheint aber die Tyrosinase oder ein ähnliches Ferment eine wesentliche Rolle zu spielen. Bei der endogenen Form werden



### ββ) Hämoglobinogene Pigmentierungen.

Sowohl Störungen des Blutes in der Gefäßbahn wie die Umwandlung ausgetretenen Blutes vermögen zu Pigmentierungen Veranlassung zu geben. Tritt der Blutfarbstoff in das Serum über (Hämoglobinämie), so wird er von den Nieren, wahrscheinlich in den Glomeruli, ausgeschieden (Hämoglobinurie). Dabei kann er in den Harnkanälchen als bräunliche Klumpen abgelagert werden und den Papillen eine schmutziggelbbraune Streifung verleihen (Hämoglobinfarkt). Geht die intravasculäre Blutzerstörung langsam vor sich, wie bei perniziösen Anämien und manchen chronischen Vergiftungen, so nehmen die Zellen vieler Organe, besonders des hämatopoetischen Apparates, also Milz, Knochenmark, Leber, aber auch Nieren und Pankreas den Farbstoff auf und lagern ihn, häufig an präexistente Zellgranulationen gebunden, in Form gelbbrauner Körnchen ab. Während das Hämoglobin selbst, wohl infolge



Fig. 233 Hämosiderose der Niere bei perniziöser Anämie, Hämosiderinkörnchen in Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Berliner-Blau-Reaktion. Leuz Obj. 6, Ok. 1.

fester Bindung die Eisenreaktionen nicht gibt, sind diese Körnchen damit deutlich darstellbar und werden deshalb, wie die Produkte des lokalen Blutzerfalles, als Hämosiderin bezeichnet. Bei dieser allgemeinen Hämosiderose können die Organe einen rostbraunen Farbenton zeigen, besonders wenn infolge der Anämie die Blutfarbe zurücktritt. In der Leber sind es hauptsächlich die Kapillarendothelien und die Kupfferschen Sternzellen, sowie die axialen Teile der Leberzellen, besonders in der Peripherie der Läppchen, die dabei ganz mit Pigmentkörnchen erfüllt sein können. In der Milz finden wir Pulpazellen und Endothelien pigmentiert; vereinzelt Pigmentzel-

len finden sich hier auch bei alten Menschen und Tieren, da die Milz mit zunehmendem Alter zerstört. Im Knochenmark finden sich Hämosiderinkörnchen in den Osteozyten und Kapillarendothelien. In den Nieren finden sich Hämosiderinkörnchen in den Epithelien der Hauptstücke die eisenhaltigen Pigmentkörner (s. Fig. 233).

Eine Sonderstellung nehmen Fälle mit oft sehr ausgesprochenen Braunfärbungen in Haut, Leber, Pankreas, Herz, glatten Muskeln des Verdauungsschlauches und anderer Organe ein, die als allgemeine Hämo-chromatose (v. Recklinghausen) bezeichnet wurden. Sie findet sich bei älteren Leuten (über 45 Jahre), meist Männern, auf dem Boden chronischer Magen-Darmstörungen (Alkoholismus, Bindehautentzündung, etc.).

lichen, sogar Säuglingen vorkommt und neben der Leber besonders die bei Hamochromatose meist freien Blutbildungs- und -verarbeitungsorgane befallt. Die Hamochromatose scheint durch einen schleichenden toxischen Blutzerfall bedingt zu sein. Durch hochgradige Pigmentanhäufung kommt es zu Zellerdegenerationen und Bindegewebswucherungen, die in Leber und Pankreas häufig zu Zirrrosen führen. Sind im Pankreas besonders die Inseln befallen, so gesellt sich Diabetes hinzu (Bronzediabetes, *Hanot-Chauffard*).

Eine seltene wahrscheinlich auch hamoglobinogene

Braunfärbung der Knochen findet sich bei Hämato porphyria congenita (*Gunther*) und, wie es scheint, auch bei Tieren (Osteohämochromatose *Schmeyer, Teutschlander*, fälschlich auch als Tierochronose bezeichnet).

Bei Malaria finden wir außer der Hemosiderosis durch Blutzerstörung noch ein schwarzes Pigment, besonders in den Endothelien verschiedener Organe (Melanämie), es wird von den Malaria parasiten selbst gebildet und gibt keine Eisenreaktion. Neuerdings wird Beziehung zum Blutfarbstoff angenommen. Von einigen Autoren wird es dem Hämatin nahestehend angesehen zu dem Hueck auch Beziehungen seitens der, durch Formaldehydfixierung aus anfänglichem Methämoglobin im Blute entstehenden, pigmentierten Niederschläge vermutet.

Bei extravaskulärem Blutzerfall, wie er sich bei allen ins Gewebe erfolgenden Blutaustritten einstellt, bilden sich verschiedene gefärbte

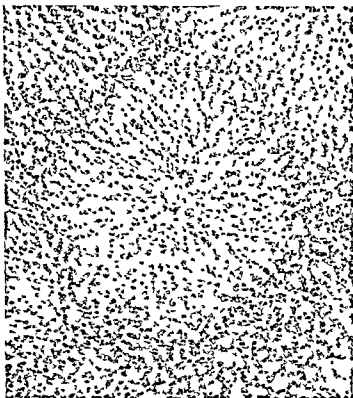


Fig 234 Hemosiderose der Leber bei perniziöser Anämie. Hämosiderin in den Zellen der peripheren Lebertrabekulae. Berliner Blau Reaktion (Vergr 150fach)



Fig 235 Hemosiderose der Kupferszellen Sternzellen und Endothelien eines Acinuscentrums. In Leberzellen braunes Abnutzungspigment. Das eisenhaltige Pigment mit ferrocyankalibalz-Jure blau gefärbt (Vergr 112fach)

und verschiedenartige Blutfarbstoffderivate. Sie sind die Ursache der Farbenänderungen, wie wir sie bei Blutungen in und unter der Haut beobachten können, wobei braune, blaugrüne und schließlich gelbe Färbungen auftreten. Auch Blutungen in inneren Organen haben nach einiger Zeit einen braunroten, später gelbbraunen oder gelben Farbenton, wie wir dies oft an alten Infarktnarben der Milz oder alten Erweichungsherden des Gehirns besonders deutlich sehen können. Mikroskopisch können wir nach dem Blutfarbstoffe in diesen Stellen das eisenhaltige Häm

Das Hämosiderin (s. Fig. 23b) ist wohl nicht ein chemisch einheitlicher Körper, sondern wir fassen auf Grund ihrer Eisenreaktion eine ganze Gruppe von Umwandlungsstufen mit diesem Namen zusammen. Es bildet sich besonders dort, wo lebende Zellen mit dem zerfallenden Blute in Berührung sind, und ist größtenteils intrazellulär gelagert, und

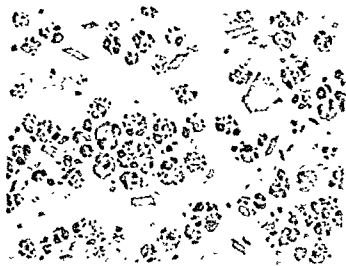


Fig. 23b. Hämosiderinhaltige Körnchenzellen und Hämatoidinkristalle aus einem alten Blutungs-herde des Gehirns. Berührung Blau-Reaktion. (Vergr. ca. 400fach)

zwar können sowohl aus Leukozyten wie aus fixen Gewebselementen „siderofere“ Zellen hervorgehen. Die ausgetretenen Erythrozyten geben größtenteils zugrunde, indem sich entweder der Blutfarbstoff zu Klumpen und Körnern verdichtet, die dann durch Zerfall frei werden, oder indem der Farbstoff in die umgebenden Flüssigkeiten diffundiert und die Nachbarschaft imbibiert; auch hier kann er dann körnig ausgefällt werden.

In beiden Fällen wird aber das Hämoglobin bald in Hämosiderin, also den hellgelb bis dunkelbraunen Farbstoff mit positiver Eisenreaktion umgewandelt. Diese unregelmäßig großen Körner können nun von Zellen phagozytär aufgenommen werden (Pigmentkörnchenzellen). Auch ganze Erythrozyten und ihre Trümmer können von phagozytär tätigen Zellen (Makrophagen, Reticulo-Endothelien) aufgenommen werden. So entstehen z. B. bei *Tryphos abdominalis* in der Milz reichlich „blutkörperchenhaltige“ Zellen. Auch Leberzellen können in seltenen Fällen Erythrozyten enthalten, wobei man Eintritt durch Risse in ihrem Endothelbelag annimmt. Die Verdauung und Auflösung dieser intrazellulären Erythrozyten über Pigmentstufen ist sehr wahrscheinlich. Außerdem aber können siderofere Zellen noch auf andere Weise entstehen, indem der gelöste Farbstoff in die Zelle diffundiert, von ihren Plasmosomen verarbeitet wird und als eisenführende Granula erscheint; diese stimmen dann in Gleichmäßigkeit, Größe und Anordnung mit präexistente Zellgranulationen überein, während das phagozytär aufgenommene Hämosiderin in unregelmäßigeren Schollen erscheint. Doch kann auch das phagozytär aufgenommene Pigment sekundär in der Zelle granulär verarbeitet werden; andererseits können durch Quellung

und Konfluenz sideroferer Granula größere und unregelmäßige Körner entstehen (Arnold). Das Pigment kann auch resorbiert oder von Zellen verschleppt werden. Dann findet man es in den Lymphbahnen der Umgebung, ihren Wandungen und in den regionären Lymphdrüsen.

## II. Pseudomelanose

neue Gewebszellen weniger intensiv einwirken. Auch diese Pigmente können sekundär von Zellen mittels Phagozytose aufgenommen werden.

Aus vielen Blutungen entwickeln sich gleichzeitig beide Pigmentsorten, so in Gehirnb Blutungen, bei Pachymeningitis haemorrhagica, in Hamatomen bei Tubargravidität usw. In chronischen Stauungsleiden nehmen Wanderzellen

und Alveolarepithelien aus kleinen Blutungen Hämosiderin auf und liegen in den Alveolen als Pigmentkörnchenzellen. Beim Auftreten im Sputum spricht man von „Herzfehlerzellen“. Die ganze Lunge kann dabei eine braune Färbung oder rostbraune Flecken aufweisen.

Auch in Geschwülsten kommt es häufig zu Hämmorrhagien und sekundärer Pigmentumwandlung. Das Hämatoidin ist von gleicher chemischer Zusammensetzung wie das von der Leber ausgeschiedene Bilinubin. Wegen der morphologischen

und genetischen Verschiedenheiten empfiehlt sich aber eine gesonderte Bezeichnung beizubehalten. Bei der Umwandlung von Blutextravasaten werden Pigmentkörner gefunden, die teils die Eisenreaktion geben, teils nicht. Daraus wurde die Ansicht hergeleitet, daß das Hämosiderin eine Vorstufe habe, in der ähnlich wie im Hämoglobin das Eisen so fest gebunden ist, daß es keine Reaktion gibt, und daß andererseits durch weiteren Zerfall des Hämosiderins eisenfreie Pigmente entstehen. Hueck bestreitet dies und hält alle in Blutungen auftretenden Pigmente ohne Eisenreaktion, die nicht Hämatoidin sind, für Lipofuscin (s. S. 457).

Bei Kalichlorium-Vergiftung können in den Nieren braune Pigmentschollen aus Methämoglobin entstehen.

In den Muskeln können bei Atrophie eisenhaltige Pigmente auftreten, die wahrscheinlich vom Muskelhämoglobin abstammen. Bei Einwirkung von wird Hämosiderin schmutzgrün bis schwarz an der Leiche am häufigsten bei Pigmentdarmes beobachtet und als Pseudomelanose



Fig. 237. Pseudomelanose des Darms. Flächenansicht (Schwache Vergr.).

## 77) Ikterus (Gelbsucht).

Der Gallenfarbstoff, ein eisenfreier Abkömmling des Hämoglobins, wird von den Leberzellen sezerniert und durch die feinen Gallenkapillaren und die Gallengänge dem Darne zugeführt. Hier werden durch Bakterienwirkung Bilirubin und sein Oxydationsprodukt Biliverdin in Hydrobilirubin = Urobilin umgewandelt. Dieses kann bei vermehrter Darmfäulnis in abnorm großer Menge resorbiert und mit dem Urin ausgeschieden werden. Ein Übertritt des Gallenfarbstoffes in das Blut kommt besonders unter zwei Bedingungen zustande. Bei Gallenstauung, wie sie durch Gallensteine, Narben, katarrhalische Entzündungen, Geschwülste, Kompression der extra- oder intrahepatischen Gallengänge eintreten kann, sehen wir zunächst eine Erweiterung und Anfüllung der Gallenkapillaren mit Galle, die sich dabei häufig eindickt (Gallenthromben, Gallenzylinder). Die Gallenkapillaren können dann zer-

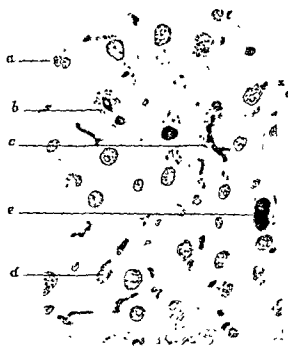


Fig. 238 Chronische Cholangitis

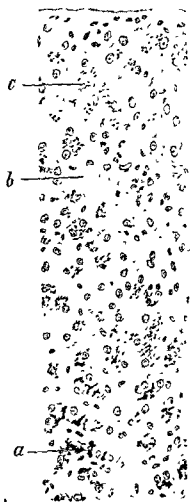


Fig. 239 Bile in the blood

reißen und ihren Inhalt in Pfortader und Lymphspalten entleeren. In den Gallenkapillaren wird Gallenfarbstoff in der Form von Gallenpigmenten angelagert (s. Fig. 238); schließlich tritt Galle in Blut und Lymphgefäße über und wird mit dem allgemeinen Saftestrom allen Organen zugeführt. Es kommt zu einer Gelbfärbung fast aller Gewebe, die bei langem Bestande in Grün übergehen kann (Ikterus viridis). Außer der Gallenstauung können auch Erkrankungen und Desorganisation der Leber einen Übertritt der Galle in die Säfte und allgemeinen Ikterus bedingen. Dies sehen

wir bei toxischen und infektiösen Schädigungen des Blutes und der Leber z B Phosphorvergiftung, akuter gelber Leberatrophie, Icterus infectiosus, Sepsis (s Fig 239) Zum Teil sind auch hierbei Gallenthromben und Gallengangsrupturen nachweisbar Bei beiden Formen von Ikterus tritt Gallenusscheidung im Urin ein, bei der ersten ist der Darminhalt stets acholisch aber auch bei der zweiten Form oft gallearm

Man hatte früher angenommen, daß Ikterus auch durch Hämoglobinzerfall im Blute entstehen könne, und diese Form als hämatogenen Ikterus dem hepatogenen gegenübergestellt Es entsteht ja auch in Hämorrhagieen das dem Bilirubin chemisch gleiche Himatoidin, dessen Menge allerdings zu gering, und dessen Resorption zu langsam eintritt um Ikterus hervorzurufen Für die Vergiftungen mit Blutzerfall schien durch spätere Versuche die hepatogene Natur des Ikterus erwiesen zu sein dafür sprach auch das Vorkommen von Gallensäuren, deren Produktion nur der Leber zugeschrieben wurde Man nahm dementsprechend an, daß die Leber durch Überlastung mit Gallebildnern und Schädigung ihrer Zellen dabei eine rückläufige Sekretion in Lymphe und Blut entfalte (Parapedese, Paracholie), und daß es ohne Leber keinen Ikterus geben könne (Stadelmann) Neue Versuche von Mc Nee zeigten (im Gegensatz zu früheren von Minkowski und Naunyn), daß bei Gansen nach Arsenwasserstoffvergiftung trotz Entleerung Ikterus auftreten kann Damit wurde die bisher gültige Lehre, daß der Gallenfarbstoff ein Produkt der Leberzellen sei, in Frage gestellt Befunde an den Kupfferschen Sternzellen der Leber, die bei hämolytischer Vergiftung Phagozytose von roten Blutkörperchen und Hämoglobintropfen nebst Einlagerung von grünen Pigmentmassen und Eisengehalt aufweisen, führten zu der Annahme, daß in ihnen die Bilirubinbildung erfolge, und die Leber nur das Ausscheidungsorgan dafür sei Die Reticulo-Endothelien anderer Organe, besonders der Milz sind nach manchen Erfahrungen auch an der Bilirubinbildung beteiligt Das würde auch den Zusammenhang zwischen Milz und Gallebildung erklären Milzexstirpation bewirkt Verminderung der Galleabsonderung und kann, besonders bei Vögeln den hämolytischen Vergiftungsikterus verzögern oder verhindern Dies gelang Lepehne auch teilweise durch Funktionsbehinderung der Reticulo-Endothelien mittels Kollargolspeicherung, besonders wenn außerdem die Milz exstirpiert war Auch bei manchen Formen des menschlichen Ikterus (Morbus Banti hypertrophische Leberzirrhose, hämolytischer Ikterus) wird die Gelbsucht durch Milzexstirpation gebessert oder beseitigt Wenn die Gallenfarbstoffproduktion in den Reticulo-Endothelien wirklich erfolgt, so müssen sie jedenfalls den Gallenfarbstoff sehr rasch in das Blut und an die Leberzellen abgeben, denn er ist weder normal noch bei erhöhter Galleproduktion (Pleiocholie) in ihnen nachweisbar Es wäre auch möglich, daß sie den Leberzellen eine Vorstufe liefern Es scheint, daß die Reticulo-Endothelien bei den einzelnen Tierespezies etwas verschiedene Funktionen ausüben, wie sich das auch an der Hämoglobinverarbeitung äußert indem sie bei Vögeln schon normalerweise, bei manchen Tieren erst nach hämolytischer Vergiftung Eisenverbindungen, in sich ablagern es wäre möglich daß diese bei der Verarbeitung des Hämoglobins zu dem eisenfreien Gallenfarbstoff abgespalten worden sind Bei Ratten, die gelöstes Hämoglobin rasch durch die Nieren ausscheiden, kommt es nur schwer zum Vergiftungsikterus Die Frage des hämatogenen Ikterus erscheint somit noch nicht spruchreif Erreicht der Bilirubingehalt des Blutes eine gewisse Höhe, so kommt es zu Ausscheidung in den Nieren und Ablagerung in den Geweben

Die Ablagerung des Gallenfarbstoffes in ikterischen Organen besteht am häufigsten in einer diffusen Durchtränkung der Zelle und



Zwischengewebe. Er kann aber auch in Form von Körnern, z. B. in Leberzellen, Kapillarendothelien und Kupfferschen Sternzellen, in Nierenepithelien usw. auftreten; teilweise scheint es sich um Bindung an präexistente Zellen zu handeln. In den Nieren finden wir die ikterischen Zellen zu Zylindern zusammengebacken. Die Zellen werden aber, ebenso wie die Störungen bei schwerem Ikterus, nicht von dem Gallenfarbstoff, sondern von den morphologisch unsichtbaren Gallensäuren und anderen chemischen Stoffen ausgelöst (Cholämie).

Kristallinische Ablagerung des Gallenfarbstoffes im Blute ist bei Erwachsenen sehr selten bei akuter gelber Leberatrophie, schweren Pyämien usw., nur ganz ausnahmsweise bei gewöhnlichem Ikterus gefunden. Es handelt sich wohl sicher um postmortale Ausfällungen, deren Entstehungsbedingungen unklar sind. Dagegen findet man bei mazerierten Früchten und beim Ikterus neonatorum häufig im Leichenblut nadelförmige und rhombische Kristalle, die sich ebenfalls erst postmortal ausscheiden. In den Harnsäureinfarkten ikterischer Neugeborenen sieht man ebenfalls dieselben Kristalle (Bilirubininfarkt). Die Ursache des Ikterus neonatorum, der sich bei fast vier Fünftel der Neugeborenen in den ersten Lebenstagen ausbildet, ist nicht genau bekannt; offenbar hängt er mit den plötzlich veränderten Ernährungs- und Stoffwechselbedingungen zusammen. Jedenfalls ist ein Gallenabflußhindernis nicht vorhanden und der Darminhalt gallig gefärbt. Während beim Ikterus der Erwachsenen das Zentralnervensystem stets ganz ungefärbt bleibt, findet sich bei den Kindern manchmal eine ikterische, besonders an die Ganglienzellen gebundene Gallefärbung der Zentralganglien und der Nervenkerne in der Medulla oblongata (Kernikterus), manchmal auch ein diffuser Hirnikterus. Ob die beim Kernikterus beobachteten Degenerationen und Nekrosen von Ganglienzellen die Folge der Gallenimpragnation sind, oder umgekehrt die durch andere Ursachen geschädigten Zellen sekundär ikterisch werden, ist noch nicht entschieden. Auch sonst zeigt nekrotisches Gewebe eine Neigung sich, wie mit anderen Farbstoffen, so auch mit Gallenfarbstoffen zu imbibieren; man sieht dies z. B. an nekrotischen Stellen im Darme, z. B. Typhusschorfen, wie an verkasenden Gallengangstuberkeln der Leber.

Die Gmelinsche Gallenfarbstoffreaktion läßt sich auch mikrochemisch ausführen, indem man Salpetersäure, die etwas Untersalpetersäure enthält, zusetzt und die bekannten Farberinge erhält. Oft ist vorüberige Behandlung mit dünner Kalilauge nötig.

### β) Exogene Pigmentierungen.

Stoffe der Außenwelt, die in gelöstem oder körnigem Zustande in die Gewebe kommen, können verschiedene Pigmentierungen hervorrufen. Pikrinsäure kann diffuse Gelbfärbung hervorrufen. Zufuhr von Silberlösungen per Injektionen (Argyrosis) der Haut, der Nieren usw. Vor allem sind es die bindegewebigen Grundsubstanzen und homogenen Membranen, in welche die Körnchen, vielleicht als Silberalbuminate, eingelagert sind; sie sind sehr resistent und spotten aller therapeutischen Beseitigungsversuche (Fig. 240). Bei chronischer Bleivergiftung wird im Zahnfleisch durch Schwefelwasserstoff Schwefelblei gebildet und dadurch der schwarze Bleisaum hervorgerufen. In der Umgebung eiserner Fremdkörper können die Gewebe mit Eisenlösungen durchtränkt werden und die Zellen siderofere Granula enthalten (exogene Side-

rose), mit der Nahrung zugeführtes Eisen kann in der Milz und anderen Organen abgelagert und mit der Eisenreaktion dargestellt werden. Auch Kupfersalze (z. B. Fremdkörper im Auge), diffundieren in die Umgebung.

Von körnig eingeführten Partikeln führen zu dauernden Pigmentierungen nur solche, die in den Körpersäften unlöslich sind. Farbstoffkörner, die beim Tätowieren durch kleine Epithelwunden eingebracht werden (Kohle, chinesische Tusch, Zinnober, Ultramarin usw.), werden in den Gewebsspalten des Korioms abgelagert, zum Teil auch von Phagozyten aufgenommen, ein Teil wird auf dem Lymphwege den regionalen Lymphdrüsen zugeführt und hier festgehalten. Eine weitere Eingangspforte für korpuskuläre Farbstoffe sind die Lungen, die stets Kohlenstaub und Ruß (Anthrakose), bei vielen Gewerben auch andere



Fig. 240. Allgemeines Argyro-s Silberniederschläge in den Tunica propria und im Bindegewebe der Nierenkapule (Vergr. 20fach)

Staubarten (Steinstaub, Eisenstaub, Farbstoffe usw.) aufnehmen. Man findet diese Staubarten teils phagozytär in Zellen eingeschlossen (Staubkörnerzellen), teils in den Lymphbahnen und den Lymphdrüsen abgelagert. Je nach den mechanischen und chemischen Einwirkungen der betreffenden Staubart können dabei Entzündungen und Bindegewebsproduktionen angeregt werden (Pneumonokoniosen). Bei Einbruch anthrakotischer Lymphdrüsen in Lungenarterien und -venen, seltener in andere Gefäße, kommt es zu einer humatogenen Verschleppung des Kohlepigmentes. Dieses wird dann, wie andere im Blute kreisende korpuskuläre Elemente, besonders von Milz (s. Fig. 241), Leber und Knochenmark in der Umgebung der arteriellen Äste abgelagert (Staubmetastasen). Oft sind dabei graue Herdchen schon mit bloßem Auge zu sehen. Mit dem Kohlenstaub ist häufig, sowohl in den Lungen wie

in den Metastasen Kieselstaub vergesellschaftet. Beide Staubarten sind gegen Schwefelsäure resistent. Oft findet man auch Hämosiderin an den Stellen der Kohleablagerung.



Fig. 241. Anthrakose der Milz. Periaortale Anordnung des Kohlepigmentes.

#### γ) Der Pigmentmangel.

Den Pigmentierungen stehen Prozesse mit Fehlen oder Schwund des Pigmentes entgegen. Wir können hier zunächst angeborene Anomalien vor uns haben (Albinismus, Leucopathia congenita), die entweder den ganzen Körper (Albinos, Kakerlaken) oder nur einzelne Stellen der Haut und Haare (Leukotrichie = Poliosis) betreffen. Die Leucopathia acquisita (Vitiligo) tritt als fleckige Entfärbung der Haut aus unbekannten, zum Teil endemischen Ursachen, teils nach Hautexanthemen auf. Nach Hautentzündungen und auf Hautnarben

kann die betroffene Stelle farblos werden, während die Umgebung oft stärker pigmentiert wird (Leukoderma).

### Literatur.

Allgemeines über Stoffwechselstörungen. Adami, *Principles of Pathology*. — Arnold, *Plasmastrukturen*. Jena 1914. — Bouchard, Tr. d. p. g. — Chantemesse-Podwyssotzky, *Path. générale*. Paris 1901. — Cohnheim, *Allg. Path.* Berlin 1882. — Ernst, *Path. d. Zelle*, in Krehl-Marchand, Hdb. d. allg. Path. 3<sup>1</sup>. 1915 (Lit.). — Lukjanow, *Allg. Path. d. Zelle*. Leipzig 1893. — v. Noorden, *Path. d. Stoffwechsels*. — v. Recklinghausen, *Path. d. Stoffwechsels u. d. Ernährung*. Stuttgart 1883. — Virchow, *Die Zellulärpathologie*. — Verworn, *Allgemeine Physiologie*. Jena 1897.

Tod, Nekrose usw. Albrecht (*Path. d. Zelle*), Erg. d. allg. Path. 1902 — Aschoff (*Leichenblut*), Beitr. z. path. Anat. 63. 1916 — Cassirer (*Trophische Funktion d. Nervensystems*), Erg. d. allg. Path. 13<sup>2</sup>. 1910 (Lit.). — Korschelt (*Ursachen des Todes*), Beitr. z. path. Anat. 63. 1917. — Lubarsch Artikel „Brand“ in Eulenburgs Realenzyklop. 1903 — Mühlmann, *Altern u. physiolog. Tod*. 1912. — Rapmund, *Der beamtete Arzt*. — Ribbert, *Tod aus Altersschwäche*. Bonn 1908 — Rösle (*Wachstum u. Altern*), Erg. d. allg. Path. 18<sup>2</sup>. 1917 (Lit.). — Stemmler (*Wachsartige Degeneration*), Virch. Arch. 216. 1914 — Volkhart (*Herztotenstarre*), Beitr. z. path. Anat. 62. 1916.

Atrophie. Lubarsch, Artikel „Atrophie“ in Eulenburgs Realenzyklop. 1903 (Lit.). — Mönckeberg (*Atrophie u. Aplasie*), in Krehl-Marchand, Hdb. d. allg. Path. 3<sup>1</sup>. 1915 (Lit.). — Mühlmann (*Veränderungen im Greisenalter*), Zbl. f. Path. 1900.

Trübe Schwellung. Albrecht (*Path. d. Zelle*), Verh. D. path. Ges. 5. 1903 u. 6. 1904. Frankf. Zchr. f. Path. 1. 1907 — Landsteiner (*trübe Schwellung*), Beitr. z. path. Anat. 33. 1903 — Orgler (*trübe Schwellung*), Virch. Arch. 175. 1904.

Hyalin u. Amyloid. Davidsohn, *Arbeiten* 1899—1907, Erg. d. Path. 12. 1908. — Ebert (*Amyloid u. Bindegewebe*), Virch. Arch. 216. 1914. — Ernst (*Hyalin u. Kolloid*), Virch. Arch. 130. 1892. — Hanssen (*Amyloid*), Bioch. Zchr. 13. 1908. — Ipland (*Amyloid in Adenomen d. Schilddrüse*), Frankf. Zchr. f. Path. 16. 1915. — Landau (*Amyloidose*), Verh. D. path. Ges. 1914. — Leopold (*Mikrochemie u. Genese d. Amyloids*), Beitr. z. path. Anat. 64. 1918. — Lubarsch (*Hyalin*), Realenzyklop. d. mikr. Technik. — Neuberg (*Amyloid*), Verh. D. path. Ges. 7. 1904. — Schmidt, M. B. (*Referat über Amyloid*), Verh. D. path. Ges. 7. 1904.



- Pigmentierungen, s. a. Verfettung u. Fettwechsel, Askanazy (Chlorom, enese', Virch Arch. 219 1915.  
 Beitr. z. path. Anat. 63 1916. — Fischer (Blut- u. Gallen- (melanotische Pigmente), Zbl.  
 B. kl. W. 1917, Nr. 3. — Hueck (Pigmentstudien), Beitr. z. path. Anat. 60. 1914. —  
 Kraus (Pigmentiertes Gliom), Virch. Arch. 217. 1914. — Hart (Kernikterus),  
 Lebersekretion), Krehl-Marchand, Hdb. d. allg. Path. 2. 2. 1913. — McNee  
 (hämato gener Icterus), M. Kl. 1913, Nr. 28 u. J. of Path. 18. 1914. — Oberndorfer  
 (Pigment), Erg. d. allg. Path. 12. 1908 (Lit.). — Poulsson (Ochronose), Beitr. z. path.  
 Anat. 48. 1910 (Lit.). — Rüßle (Pigmentierungsrorgan im Melanosarkom), Zschr. f.  
 Krebsf. 1904. — Schmey (Ochronose), Frankf. Zschr. f. Path. 12. 1913. — Schreyer  
 (Nierenpigmente), Frankf. Zschr. f. Path. 15. 1914. — Schumm (Hamatoporphyrin),  
 Zschr. f. phys. Chem. 98. 1916. — Sehrt (Fetthaltige Pigmente), Virch. Arch. 177.  
 1904. — Sträter (Hämochromatose), Virch. Arch. 218. 1914 (Lit.). — Teutsch-  
 lünder (Osteohämochromatose), Virch. Arch. 217. 1914. — Taczek (Nebennieren-  
 pigmentation u. Hautfarbe), Beitr. z. path. Anat. 58. 1914. — Wieting u. Hamdi  
 (Melaninpigmentierung), Beitr. z. path. Anat. 42. 1917.
-

### III.

## Störungen des Kreislaufes.

Von

A. DIETRICH.

Mit 23 Figuren im Text

Durch den regelmäßigen Kreislauf des Blutes wird der Zusammenhang aller Teile des Körpers vermittelt, vor allem die ständige Versorgung mit den Nährstoffen, Gasen (Sauerstoff) Salzen gewährleistet andererseits die Erneuerung dieser aus dem resorbierten Nahrungsmaterial und der Atmungsluft und die Fortschaffung der Abfallsprodukte ermöglicht, endlich die im intermediären Stoffwechsel wirksamen Substanzen und Fermente allen Geweben zugeführt

Wir unterscheiden den kleinen Kreislauf oder Lungenkreislauf in welchem das Blut mit Sauerstoff versorgt, Kohlensäure und Wasserdampf abgegeben werden, den großen Kreislauf, welcher das Blut zu den Geweben leitet, und lassen diesen verfallen in den zuführenden, arteriellen und den abführenden venösen Kreislauf. In erster Linie ist der Kreislauf abhängig von der Triebkraft des Herzens, der Beschaffenheit der Gefäßbahnen, der Menge und Beschaffenheit des Blutes für den venösen Kreislauf kommen noch einige später aufzuzählende Hilfskräfte dazu. In engem Zusammenhang mit dem Blutkreislauf steht aber auch noch der Saftestrom in den Geweben selbst und dessen Abführung im Lymphgefäßsystem

alle Krankheiten, die sich aus diesen Störungen, wie unter Umständen und die weitergehenden folgen die daraus entstehen

### I Allgemeine Kreislaufstörungen

Störungen des gesamten Kreislaufes können begründet sein in mangelhafter Tätigkeit des Herzens, als des treibenden Motors, oder in veränderter Funktion der Gefäße, endlich in fehlerhafter Zusammensetzung des Blutes

## a) Störungen seitens des Herzens.

Von der Leistungsfähigkeit des Herzens ist die ungestörte Zirkulation des Blutes in allererster Linie abhängig. Schädigungen dieser Leistungsfähigkeit sind die häufigsten und schwerwiegendsten Veranlassungen zu allgemeinen Kreislaufstörungen. Beeinträchtigungen des Herzens entstehen durch Erhöhung der Anforderungen, die an seine Kraft gestellt werden, oder durch Herabsetzung seiner Leistungsfähigkeit, meist durch Vereinigung beider.

Das Herz ist mit einem großen Anpassungsvermögen an heran tretende Anforderungen ausgerüstet, denn schon physiologisch muß es hohen Schwankungen der Beanspruchung rasch genügen. Die Arbeit des Herzens wird bestimmt durch die Blutmenge, die es in einer Systole befördern muß (Schlagvolumen), durch die Zahl der Systolen und die Widerstände, die es zu überwinden hat (Kreht). Somit ist sie in erster Linie abhängig von der Größe der diastolischen Füllung, die aber nicht ganz mit dem Schlagvolumen übereinstimmt (Restvolumen), der Intensität und Zahl der Kontraktionen und dem Zustande der Gefäße. Das Herz treibt sehr wechselnde Grade von Füllung in annähernd der gleichen Zeit aus und überwindet eine Erhöhung der Widerstände in augenblicklicher Anpassung an die heran tretende Forderung; so genügt es Mehrleistungen z. B. bei starken Muskelanstrengungen, die weit über das mittlere Maß der Arbeitsleistungen hinausgehen, und zwar nur mit der gleichen Muskelmasse, welche die gewöhnliche Arbeit leistet. Man spricht von Reservekraft, die dem Muskel eine hohe Akkommodationsfähigkeit verleiht.

Ebenso tritt unter pathologischen Verhältnissen, die rasch und vorübergehend oder dauernd die Arbeit des Herzens erhöhen, eine Anpassung ein. Zu Störungen kommt es, wenn ein Mißverhältnis zwischen der Triebkraft des Herzens und den Widerständen, die sich ihm entgegenstellen, entsteht. Die erste Äußerung einer Störung ist eine Dilatation des ganzen Herzens oder des Abschnittes, der Widerstand findet; man kann hierbei myogene Dilatation unterscheiden bei Herzhörern und tonogene bei Vermehrung des Herzmuskels, man spricht von Stauungs-dilatation und kompensatorischer Dilatation.

Bei dauernder höherer Mehranforderung erfolgt eine Hypertrophie des Herzmuskels. Bei allgemeiner Steigerung der Arbeit betrifft sie das ganze Herz, bei Widerständen, die einzelne Herzabschnitte überwinden müssen, kann sie diese Herzteile allein oder vorwiegend befallen. Die Zeit, in der die Hypertrophie sich entwickelt, ist eine sehr wechselnde; jugendlicher Herzmuskel antwortet sehr viel rascher mit Verstärkung der Muskelmasse als Herzen Erwachsener.

Erhöhte Anforderungen, die an die Triebkraft des Herzens gestellt werden, sind unter pathologischen Verhältnissen am häufigsten hervorgerufen durch Klappenfehler. Durch sie wird der Kreislauf dauernd in eingreifendster Weise verändert. Es folgt eine Überfüllung einzelner Abschnitte und Blutleere anderer, die durch Änderung der Herzstätigkeit ausgeglichen werden müssen (Kompensation der Herzfehler).

Die Klappenfehler entstehen hauptsächlich im Anschluß an entzündliche Erkrankungen (Endokarditis). Es wird durch Ulzeration oder durch Schrumpfung der Segel im Höhendurchmesser die Schlußfähigkeit aufgehoben bzw. vermindert (Insuffizienz), ebenso durch Verkürzung der Sehnenbänder und Verwachsung miteinander oder Verwachsungen der Klappen mit der Herzwand; andererseits wird

durch Verwachsung der Segel miteinander und durch Starre derselben das Einströmen des Blutes behindert Stenose Hierbei ist aber noch zu berücksichtigen daß für die normale Funktion der Klappen die Muskulatur von Wichtigkeit ist besonders an der Mitrals, indem durch deren Kontraktion das Ostium verkleinert und erst durch die Segel verschließbar wird, auch durch die Papillarmuskeln den Segeln die nötige Spannung erteilt wird Aus dem Versagen dieser Hilfen ergibt sich die muskuläre Insuffizienz die eine große Rolle spielt Aber auch bei Erweiterung des Herzens aus anderen Ursachen kann ein Ostium bei an sich intakter Klappe zu weit für die Segel werden und dadurch Insuffizienz entstehen (relative Insuffizienz)

Im einzelnen gestalten sich bei den wichtigen Klappenfehlern die Verhältnisse des Kreislaufes folgendermaßen

Bei der Insuffizienz der Aortenklappen erfolgt ein teilweises Rückströmen des in die Aorta geworfenen Blutes während der Diastole dadurch entsteht eine stärkere diastolische Füllung und Dilatation der linken Herzkammer Das Herz gleicht die Störung teilweise schon durch Beschleunigung der Schlagfolge aus (Arryth) aber hinzu kommt die Anpassung an das größere Schlagvolumen, das nahezu in der gleichen Zeit ausgeworfen wird zur Dilatation gesellt sich Hypertrophie der Muskulatur des linken Ventrikels Dadurch wird trotz größerer diastolischer Erweiterung die Blutmasse nahezu vollständig entleert Bei stärkeren Graden der Aorteninsuffizienz tritt aber auch eine Behinderung der Blutströmung aus dem linken Vorhof in den Ventrikel ein, da der Ventrikel sich bei der diastolischen Erschlaffung rascher von der Rückströmung füllt als vom Vorhof aus Die Folge ist Stauung im linken Vorhof und Druckerhöhung im Lungenkreislauf die zu einer, wenn auch meist geringfügigen Hypertrophie der linken Vorhofs-muskulatur und der rechten Herzkammerwand führen kann

Bei Stenosen des Aortenostiums ist der Widerstand den das Herz bei der Systole findet, erhöht Das Herz gleicht die Behinderung der Entleerung teilweise durch Verlängerung der Systolendauer aus (Pulsus tardus), doch wächst auch die Arbeitsleistung des Muskels Die Mehrarbeit bewirkt Hypertrophie des linken Ventrikels aber ohne Dilatation, solange der Herzmuskel funktionsfähig bleibt

Die Klappenfehler der Mitrals beeinflussen den Kreislauf in noch viel ein greifender Weise Die Mitralsstenose behindert das Einströmen des Blutes aus dem linken Vorhof in den Ventrikel während der Diastole, der Vorhof, dessen dünne Wand wenig Widerstand leistet, wird erweitert, seine Muskulatur, die am Ende der Diastole sich kontrahiert, hypertrophisch, wenn auch nicht in erheblichem Maße Da aber kein Abschluß gegen die Lungenvenen besteht muß das Blut auch nach diesen während der verstärkten Vorhofsystole ausweichen können, es tritt eine Rückstauung im Lungenkreislauf ein Der erhöhte Druck in den Lungenvenen pflanzt sich nach der Arterie fort und bedingt gesteigerte Arbeit für den rechten Ventrikel der somit bei der Mitralsstenose gleichfalls hypertrophiert Der linke Ventrikel muß bei reinen Stenosen erheblichen Grades eine verringerte Füllung erfahren und kann infolgedessen bei verminderter Arbeit atrophieren, vorausgesetzt, daß nicht wie meist, eine Insuffizienz sich zur Mitralsstenose gesellt

Die Insuffizienz der Mitrals veranlaßt ein systolisches Rückströmen des Blutes aus dem Ventrikel in den Vorhof Dies bewirkt eine Ausdehnung der wenig widerstandsfähigen Vorhofswand und erhöht den Druck im Vorhof wie bei der Stenose ebenso weiter nach den Lungen hin bei stärkeren Graden bis in die Lungenarterien mit Herabsetzung des Gefalles im Lungenkreislauf Das bedeutet gesteigerte Arbeit für das rechte Herz und bewirkt Hypertrophie seiner Muskulatur Der linke Ventrikel aber hat ebenfalls vermehrte Arbeit da in der Diastole das Blut unter stärkerem Druck und in reichlicherer Menge einströmt, er erfährt also stärkere Füllung die er entleeren muß wenn auch unter teilweisem Rückströmen Daraus ergibt sich eine Dilatation mit Hypertrophie seiner Muskulatur

Für die Schließfähigkeit der Mitrals ist aber die Verengung des Ostiums durch die Muskelkontraktion von Wichtigkeit daher können bei intakter Muskel-funktion geringe Grade von Klappenveränderung nur unbedeutende Störungen bewirken während bei Insuffizienz der Muskulatur aus irgendwelcher anderen Veranlassung Myokardkrankungen sich der Fehler in verstärktem Maße geltend macht Aber auch bei intaktem Klappenapparat können am insuffizienten Herzmuskel alle Erscheinungen und Folgen der Mitralsinsuffizienz auftreten

In Häufigkeit stehen die Klappenfehler des rechten Herzens gegen die des linken zurück Von praktischer Bedeutung ist die Insuffizienz der Trikuspidalis Bei dieser tritt Rückstauung in die großen Körpervenen und schwere Hemmung des venösen Kreislaufes ein, die sich in systolischem Venenpuls kundgibt



Sehr häufig sind Kombinationen von Klappenfehlern an mehreren Klappen (z. B. Aortenstenose und Mitralinsuffizienz) oder an der gleichen Klappe; hierbei addieren sich die Folgen der einzelnen Fehler und erhöhen die Kreislaufstörungen. Vielfach findet man angegeben, daß Mitralinsuffizienz durch gleichzeitige Stenose teilweise ausgeglichen wird, aber das ist doch nur in sehr unvollkommener Weise der Fall; für den Lungenkreislauf ergibt sich nach den obigen Darlegungen keine Entlastung, da beide Fehler gleichsinnig wirken.

Wie bei diesen durch Klappenerkrankung erworbenen Herzfehlern wird der Kreislauf natürlich auch beeinflußt durch kongenitale Defekte oder Anomalien (Septumdefekte, offener Ductus Botalli), welche vielfach noch ausgeprägtere Störungen erkennen lassen.

Aus diesen Darlegungen geht hervor, daß bei Klappenfehlern, auch wenn sie durch entsprechende Anpassung des Herzens kompensiert sind, der Kreislauf stets ein veränderter ist; bei vielen Fehlern steht der Lungenkreislauf unter höherem Druck (Mitralstenose und -insuffizienz) mit weiteren Folgen für die Lungenfunktion (Herzfehlerlunge) oder wir sehen starke Schwankungen im arteriellen System und Rückwirkungen auf den venösen Strom. Wenn dazu gesellen (z. B. Überanstrengung) wird der Ausgleich nicht mehr ausreicht, es tritt Dekompensation ein.

Ebenso wie die Klappenfehler wirken pathologische Widerstände, welche außerhalb des Herzens sich seiner Tätigkeit entgegenstellen. In erster Linie Perikarditis, indem durch Exsudat die diastolische Erweiterung des Herzens gehindert oder durch Verwachsungen die Beweglichkeit beschränkt ist, namentlich wenn die Schwielenbildung sich auf das Mediastinum und die Rückseite des Sternums erstreckt (Mediastinoperikarditis). Die Behinderungen treffen nahezu alle Teile des Herzens gleichmäßig.

Hindernisse im Lungenkreislauf wirken häufig auf das Herz. Wir sehen sie bei chronischen Pneumonien (Pneumonokoniosen usw.), auch bei Tuberkulose, Emphysem, Raumbeschränkung des Thorax bei Skoliose, aber auch schon bei adhäsiver Pleuritis, welche die Rippenatmung beschränkt und das Einströmen des Blutes in die Lunge erschwert. Alle diese Zustände bedingen Hypertrophie des rechten Herzens. Auf den linken Ventrikel allein machen sich die Widerstände im großen Kreislauf geltend, z. B. bei Atherosklerose, angeborener Aortenenge, Plethora vera.

Hindernisse im großen Kreislauf sind auch gegeben beim Bierherz, das hauptsächlich im Verein mit starker körperlicher Arbeit zur Erscheinung kommt, ferner in der Gravidität, deren Einfluß wesentlich andere Störungen, z. B. von den Nieren aus, von Arbeit, Herzfehlern verstärkt. Besonders häufig ist das Zusammentreffen von Herzhypertrophie und Nierenerkrankungen (genuine, aber auch sekundäre Schrumpfnieren), wobei aber nicht der Untergang des Nierengewebes allein maßgebend ist, sondern gleichzeitige Erhöhung der Widerstände im gesamten Gefäßsystem (s. S. 477). Ein hypertrophischer Muskel überwindet Widerstände, die er sonst nur mit Heranziehung seiner Reservekraft bewältigen könnte, vermöge seiner vermehrten Muskelmasse mit mittlerer Kraftleistung, nur ist es umstritten, ob die Akkommodationsfähigkeit bei neuen erhöhten Ansprüchen eine gleiche ist (Krehl) oder geringere (Martius), so daß ein hypertrophisches Herz also leichter ermüdet. Augenscheinlich aber besteht ein Optimum zwischen Muskelmasse und Leistungsfähigkeit, bei dessen Überschreitung auch der verstärkte Muskel nicht mehr anpassungsfähig ist, sondern an der Grenze der möglichen Kraft-

entfaltung arbeitet (*Aschoff*) So erklärt sich dann das oft plötzliche Erlahmen bei geringen Mehianforderungen (körperliche Anstrengung, psychische Aufregung, Fieber)

Aber es kommt hinzu, daß sehr häufig der hypertrophische Herzmuskel gleichzeitig andere krankhafte Veränderungen erleidet z B Infiltrationen, Schwielen, Verfettungen der Fasern, Nekrosen, und zwar kann die Störung abhängig sein von der allgemeinen Kreislaufstörung oder von mangelhafter Blutversorgung des Herzmuskels selbst (Verengung der Koronararterien Embolien usw) Solche Veränderungen die den Muskel schädigen, addieren sich bei geringer Ausdehnung schon zu den an sich ungünstigen Verhältnissen bei Hypertrophie, aber sie setzen ebenso bei entsprechendem Grade auch die Leistungsfähigkeit jedes Herzens allein herab Dasselbe tun nervöse Einflüsse die entweder das Herz selbst treffen (*N. vagus* *acceleians*) oder durch vasomotorische Einwirkungen sich geltend machen Von Bedeutung ist aber auch der gesamte Körperbau in seiner Beziehung zu Lage und Entwicklung des Herzens und die allgemeine Körperverfassung (konstitutionelle Herzschwäche, *Kraus*)

Bei Unfähigkeit des Herzens, entweder infolge muskularer Erkrankungen die normalen Widerstände zu überwinden oder infolge Steigerung der pathologischen Hindernisse sich diesen anzupassen tritt eine Schwache Insuffizienz, ein, die dauernd oder vorübergehend sein kann

Die Herzschwäche kann beide Ventrikel nahezu gleichmäßig treffen, dann ziehen sich die Ventrikel weniger zusammen, die Aorta erhält weniger Blut, es sinkt der Druck in ihr, während andererseits durch die Insuffizienz der rechten Kammer der Druck in den Venen steigt Auf diese Weise wird mit Herabsetzung des Gefalles der Blutstrom verlangsamt die Arterien kontrahieren sich die Venen erweitern sich und sind mit Blut überfüllt, vor allem die weiten Venen in der Leber, da auch die Ansaugung des venösen Blutes wegfällt Im kleinen Kreislauf ist ebenfalls die Geschwindigkeit vermindert der Blutgehalt kann wechseln

Meist aber ist die Insuffizienz der Ventrikel eine ungleichmäßige indem entweder nur ein Herzabschnitt schwach wird, oder häufiger die Schwäche des einen die des anderen erheblich übertrifft

Bei vorwiegender Insuffizienz des linken Herzens sehen wir wiederum in erster Linie ungentügende Füllung und herabgesetzten Druck in den Gefäßen des großen Kreislaufes, daher verminderte Geschwindigkeit des Blutstromes Im kleinen Kreislauf herrscht dagegen vermehrter Druck in den Venen, die Arbeit des rechten Herzens ist, solange es funktionsfähig bleibt, erhöht, die Lunge im Zustande einer starken Blutfüllung, aber schließlich kommt es auch zu Stauungen in den Venen des großen Kreislaufes

Bei überwiegender Schwäche des rechten Ventrikels sinkt der Druck im kleinen Kreislauf, es wird aus den Körperven weniger Blut aufgenommen, und dadurch entsteht eine enorme Blutüberfüllung des venösen Kreislaufes, vor allem der Leber, aber auch in den Arterien des großen Kreislaufes sinkt die Geschwindigkeit entsprechend der verminderten Blutmenge, die der linke Ventrikel aus den Lungen zugeführt erhält und seinerseits auswerfen kann Verlangsamung des Kreislaufes ist somit auch hierbei die hauptsächlichste Folge

Außer diesen Störungen der Herzkraft sind für den Kreislauf von Bedeutung Störungen in der Schlagfolge des Herzens Es kommen diese vor infolge der Herzschwäche, aber auch als selbständige Störungen der Muskelaktion

Es äußern sich die Störungen der Muskelaktion in Beschleunigung der Herztätigkeit (Tachykardie) oder Verlangsamung (Bradykardie) oder Aufhebung der rhythmischen Schlagfolge (Irregularität).

Der Herzschlag wird reguliert durch den Nervus vagus, der seine Beschleunigung verhindert (Vagustonus), während der Nerv. accelerans antagonistisch die Schlagfolge erhöht.

Tachykardie wird experimentell erzeugt durch Durchschneidung des Nervus vagus. Sie kommt daher vor bei allen ähnlichen krankhaften Einwirkungen, z. B. bei Erkrankung des Vaguscentrums, bei Degeneration des Vagus in seinem Verlauf, durch Gifte, welche die Endigungen desselben lähmen, z. B. Atropin. Herzbeschleunigung tritt ferner ein durch nervöse Einflüsse unbekannter Art, bei Fieber und bei Morbus Basedowii (thyreotoxische Tachykardie). Auch bei Anämien und in der Rekonvaleszenz von schweren Erkrankungen, ferner bei Neurasthenikern und bei Erkrankung des Herzmuskels selbst findet sich Beschleunigung seiner Tätigkeit, entweder ständig oder schon bei geringen Anstrengungen. Schwache Herzen ziehen eine höhere Pulsfrequenz als kompensatorischen Faktor für ein vermindertes Schlagvolumen heran (Moritz). Es ist bei diesen Erscheinungen von Bedeutung, daß durch Druckherabsetzung in den Arterien der Nervus accelerans reflektorisch gereizt wird. Aber es wirken auch reflektorisch Erkrankungen anderer Organe auf das Herz beschleunigend, z. B. des Magen-Darmkanals, der Lunge, Leber und der peripheren Nerven. Eine besondere, in ihrem Wesen dunkle Erkrankung ist die paroxysmale Tachykardie, bei der es auffallsweise zu den höchsten Graden der Pulsbeschleunigung kommt.

Die Folgen der Tachykardie äußern sich in einer Beschleunigung des Blutstromes, aber später kommt es bei gleichzeitiger ungenügender diastolischer Füllung des Herzens zu einer erheblichen Verlangsamung und zu allgemeiner venöser Stauung. Diese letzteren Folgen können sich aber auch bei geringeren Graden der Tachykardie von Anfang an entwickeln.

Bradykardie wird erzeugt durch Reizung des Nervus vagus, tritt z. B. ein bei Erstickung durch den Reiz des mit Kohlensäure überladenen Blutes, ferner sehen wir sie bei Hirndruck, z. B. durch Meningitis, bei Apoplexie oder durch Hirntumoren, bei Halsmarkerkrankungen (Schott), weiterhin bei Blutdruckerhöhung. Auch toxische Einflüsse vermögen Pulsverlangsamung zu erzielen, so vor allem der Übertritt von Galle ins Blut bei Ikterus, auch andere Gifte, die im Körper selbst entstehen, z. B. bei Urämie, oder von Bakterien gebildet werden. Weiterhin tritt Bradykardie im Anschluß an Infektionskrankheiten infolge von Muskelveränderungen ein (Typhus, Diphtherie). Reflektorisch ist sie bei Eingriffen und Erkrankungen in der Bauchhöhle. Physiologisch ist Pulsverlangsamung im Wochenbett. — Die Folgen einer andauernden Verlangsamung der Herztätigkeit äußern sich in Herabsetzung des Blutdruckes und Verlangsamung des Blutstromes, daher in einer mangelhaften Versorgung der Organe, ferner vor allem in einer venösen Stauung.

Von Störungen im Rhythmus der Herzaktion sind nur diejenigen wesentlich, die durch Beeinflussung der automatischen Reizbildung und Fortleitung der Erregung im Herzen bedingt werden. Die Herzerregung beginnt in der Gegend des Cavatriechters (Sinusknoten, Keith-Flackischer Knoten), und wird durch das Atrioventrikulärbandel (Aschoff-Tawarischer Knoten, Hisches Bandel) und seine Endausbreitung auf die Ventrikelmuskulatur übergeleitet. Abnorme Reizungen, die im Vorhof und Ventrikel oder irgendeiner Stelle der Überleitung entstehen, führen zu Extrasystolen, der häufigsten, oft nur vorübergehenden Pulsunregelmäßigkeit mit verschiedenartigen Erscheinungsformen. Bei Überleitungsstörungen wird das Intervall zwischen Vorhof- und

Ventrikelkontraktion verlängert, es entsteht Kammerystolenausfall (*Hering*)  
Völlige Unterbrechung der Überleitung (Herzblock) führt zu getrenntem Schlagen von Vorhof und Ventrikeln (Dissoziation), wobei die Kammer-automatie sich durch stark verlangsamte Schlagfolge kundgibt. Bei plötzlichem Eintreten und schwersten Graden der Erscheinung kann sich der Adams-Stockessche Symptomenkomplex (Anfälle von Bewußtlosigkeit, Atempausen und Krämpfen) einstellen.

Der höchste Grad von Störung der Reizbildung besteht in einer Steigerung der Erregung zu raschesten, schließlich regellosen Muskelzuckungen (Flattern und Flimmern) ohne motorische Wirkung. Vorhofsflattern und -flimmern bei Erkrankung oder abnormer Erregung des Sinusknotens kennzeichnet die *Arrhythmia perpetua* (Puls irregul perpetuus), bei der die Ventrikel völlig unregelmäßig schlagen. Der dauernde oder anfallsweise Zustand beeinträchtigt die Pumparbeit, bei erkranktem oder geschwächtem Herzen wird bestehende Kompensation dadurch aufgehoben (*Wenckebach*).

An Vorhofsflimmern kann sich Kammerflimmern anschließen durch Weitergreifen der Übererregung, nicht durch einfache Fortleitung. Doch entsteht Kammerflimmern allein auf äußere Reize (mechanische z. B. experimentell durch Herzstich, elektrische z. B. Sinusströme, chemische wie durch Chloroform, Adrenalin u. a.), oder aus inneren Bedingungen z. B. Koronarverschluß, Dilatation, Herzblock, und durch das Zusammenwirken mannigfacher Faktoren. Bei Kammerflimmern hört die Blutaustreibung auf, vor allem auch der Koronarkreislauf, in wenigen Sekunden muß das Herz versagen (*Hering*).

### Alle Störungen

#### Herztätigkeit laß

volmens (*Bondi-Müller*) übereinstimmend auf Verlangsamung des Blutstromes hinaus, die mehr als eine Herabsetzung des Blutdruckes für die Funktion der Körperorgane von Bedeutung ist. Denn von der Blutmenge, die in der Zeiteinheit ein Organ durchfließt, ist die Aufnahme des Sauerstoffes und die Abgabe der Kohlensäure, sowie aller übriger Stoffaustausch in den Geweben abhängig, also ist auch durch die gleichen Verhältnisse der Gasaustausch in der Lunge herabgesetzt und die Atemnot der Herzkranken bedingt (kardiale Dyspnoe). Wesentliche Verlangsamung des Blutstromes hat infolge starkerer Einwirkung der Hemmung auf den venösen Rückfluß eine Erweiterung der Venen zur Folge, die durch den größeren Kohlensäurereichtum vielleicht auch durch Eindickung des Blutes, bläulich durchschimmern (Zyanose, Blausucht).

Bei weiter zunehmender Herzschwäche geht die Stauung in eine tonische oder Senkungshyperämie über. Es vermag die herabgesetzte Triebkraft des Herzens nicht mehr die dem Kreislauf entgegenstrebende Einwirkung der Schwerkraft zu überwinden, daher bleibt das Blut in den tieferliegenden Teilen des Körpers zurück (Hypostase).

Hierbei besteht in den abhängigen Teilen eine Blutüberfüllung in den hohen gelegenen eine Blutarmut. Es führt das zu Ohnmacht, zu einer Abnahme höher gelegenen Körperteilen, vor allem im Kopf, zu kühler Temperatur der Körperoberfläche. Gegenüber kommt es leicht zu vollständigem Stillstand. Besonders wichtig ist die Blutsenkung im kleinen Kreislauf als Hypostase der Lungen, da abgesehen von der direkten Schädigung der Lungentätigkeit aus ihm sich leicht sekundär Pneumomien entwickeln. Doch ist für diese Verhältnisse, wie überhaupt für alle kardialen

Störungen zu berücksichtigen, daß nicht alle Erscheinungen von einfachen mechanischen Bedingungen abgeleitet werden dürfen, vielmehr der Zustand der Gefäße, wie im folgenden Abschnitt besprochen wird, mit in Betracht zu ziehen ist.

Die Hypostase ist vielfach eine rein agonale Erscheinung und findet sich daher sehr oft an der Leiche ausgeprägt. Aber auch post mortem senkt sich das Blut aus den großen Venen in die kleinen Gefäße zurück und aus höheren Bezirken in die tieferliegenden Teile (postmortale Hypostase). Hierauf beruhen die Totenflecken mit später anschließender, durch die Hämolyse bedingter Diffusion (Imbibition).

Die letzte Folge gestörter Herztätigkeit ist das Versagen des Herzens (Herzlähmung, Herztod). Dies kann sich in Stillstand äußern durch direkte Ermüdung des Muskels, wenn die Widerstände im Gefäßsystem oder im Herzen selbst zu hoch ansteigen oder andere Anforderungen seine maximale Leistungsfähigkeit überschreiten, auch durch Aufhebung der Blatzufuhr oder durch nervöse Einflüsse (Vagustod). Aber in vielen Fällen, die als Herztod erscheinen (Herzschlag, plötzlicher Tod), geht Kammerflimmern dem Versagen voraus und bewirkt in kurzer Zeit die Erlahmung (Sekundenherztod, *Hering*).

## b) Kreislaufstörungen durch Einflüsse seitens des Gefäßsystems.

Die Beschaffenheit der Gefäße ist von großer Bedeutung für den Kreislauf. Durch die Elastizität der Gefäßwand wird die stoßweise Bewegung des Blutes mit den starken Druckschwankungen, wie sie die Herzarbeit bedingt, in eine mehr gleichmäßige Bewegung mit geringeren Druckwerten und kleineren Schwankungen überführt. Durch die Kontraktilität der Gefäßwände bewirkt, daß die Spannung im ganzen Gefäßsystem auf der gleichen Höhe bleibt, und ihr Wechsel wiederum ermöglicht die Verteilung des Blutes im Körper und Regulierung der Strömung.

Die Funktion der Gefäßmuskulatur steht unter dem Einfluß von Nerven. Wir unterscheiden gefäßverengernde Nerven (Vasokonstriktoren) und gefäßweiternde Nerven (Vasodilatoren, s. S. 482). Das Zentrum für die Wirksamkeit der vasomotorischen Nerven liegt im oberen Halsmark. Eine Reizung desselben ruft die Zusammenziehung sämtlicher Gefäße hervor, während eine Durchschneidung von einer Gefäßweiterung und Sinken des Blutdruckes gefolgt ist. Namentlich sind es die kleinen und kleinsten Arterien, deren Weite den Blutdruck bestimmt.

Umstritten ist noch, ob aktiven rhythmischen Kontraktionen der Gefäße ein unmittelbarer Anteil an der Blutbewegung zukommt (*Mares, Hasebroek*), sichere Beweise sind noch nicht erbracht (*Hürthle*). Manche pathologischen Verhältnisse z. B. beim Kollateralkreislauf (*Bier*) werden dafür angeführt, auch der Kontraktilität der Kapillaren große Bedeutung für aktive Förderung des Stromes zugeschrieben (*Ricker*), (s. Kap. *Stase*). Zum mindesten ist die feine Regelung der Gefäßspannung eine wesentliche Unterstützung des Kreislaufs und ihr Versagen ein wichtiger pathologischer Faktor.

In seiner Spannung, Gefäßtonus, wird das Gefäßsystem durch die Tätigkeit der Vasomotoren gehalten, und zwar wird die Verteilung des Blutes im

Körper in großartiger Weise geregelt durch die Wechselwirkung der verschiedenen Gefäßprovinzen (*O Müller*). Die Gefäße der Bauchhöhle, deren Vasomotoren in den Nervi splanchnici verlaufen, bilden einen großen Behälter, der etwa ein Drittel des Gesamtblutes beherbergt. Bei Gefäßverengerungen der Haut und des Kopfes erfolgt eine Erweiterung der Splanchnikusgefäße, während umgekehrt bei Erweiterung der Hautgefäße ein Abstromen des Blutes aus der Bauchhöhle eintritt. So ist eine Regulation des ganzen Gefäßsystems in der Weise getroffen, daß mit den Gefäßquerschnitten zugleich auch das Blutvolumen wechselt, daher der Blutdruck im Körper durchschnittlich überall auf gleicher Höhe bleibt. Von der Aorta aus wirkt aber auch der Nerv depressor auf das Herz, den Puls verlangsamt und Druck herabsetzend.

Nach neueren Anschauungen wird aber teilweise auch der Tonus der Gefäße unabhängig vom Nervensystem in den peripheren Gefäßen selbst reguliert und zwar spielen hierbei chemische Sekretionsprodukte, vor allem das Adrenalin eine wesentliche Rolle.

Experimentell bewirkt Adrenalin das Sekretionsprodukt des Nebennierenmarks und der anderen chromaffinen Zellen einen erhöhten Tonus der Arterien und zwar durch Einwirkung auf die Muskelzellen, wiewohl auch zentrale Vasomotorenreizungen nicht auszuschließen sind (*Lit Beyer*). Beachtenswert ist, daß Adrenalin wohl auf die kleinen Gefäße der Haut und der Eingeweide einwirkt, dagegen nicht auf die Gefäße der Lungen und des Gehirns und die Koronararterien, hier sogar Erweiterungen bedingt. Die Nierengefäße andererseits zeigen besonders hohe Empfindlichkeit. Die experimentelle Adrenalinwirkung ist aber eine rasch vorübergehende, nur bei fortgesetzter Zufuhr kleiner Dosen eine anhaltende. Aber auch auf das Herz wirkt Adrenalin direkt ein, die Kontraktion verstärkend, wie sich am überlebenden und künstlich hergestellten Herzen so daß auch hierauf eine Drucksteigerung beruht, aber nicht nur mit Adrenalin sondern auch mit anderen Substanzen. Drucksteigerungen im Gefäßsystem bei dauernder Einwirkung schwerer Schädigungen der Gefäßwände selbst erzeugen, die anfänglich mit der menschlichen Atherosklerose identifiziert wurden (s. Kapitel Atherosklerose im speziellen Teil).

Eine Erhöhung des Gefäßtonus im ganzen Körper tritt ein bei Reizung der vasomotorischen Zentren, vorübergehend und krampfartig bei psychischen Erregungen oder durch toxische Einwirkung, z. B. durch Alkohol, Strychnin, Blei, aber auch bei Erstickung, sehen wir den Gefäßtonus vermehrt. Dauernde Blutdruckerhöhungen findet man in bestimmten Fällen von Atherosklerose bei Potatoren (Bierherz), vor allem aber bei chronischen Nierenerkrankungen (Schrumpfnieren).

Entgegen der alten Ansicht von Traube und Cohnheim, daß durch die Verödung der Glomeruli in der Niere die Drucksteigerung ausgelöst werde, kann schon zu einer Zeit eine erhebliche Hypertonie vorhanden sein, zu der die Niere noch nicht hochgradig verändert ist, während andererseits bei hochgradigen Nierenschrumpfungen eine Erhöhung des Blutdruckes und erhebliche Herzhypertrophie fehlen können.

Auch die Annahme einer Adrenalinämie hat sich nicht bestätigt, ebenso ist die Möglichkeit einer Bildung blutdrucksteigernder Substanzen in der Niere selbst (*Renin Bingel u. Strauss*) bzw. ein Zurückhalten derartiger Stoffe nicht mit Sicherheit erwiesen (*Puñler u. Heinicke Thorel Morit*).

Eine Beeinflussung des Gefäßtonus durch erkrankte Nieren ist aber nicht abzuleugnen, denn bei akuten Nephritiden treten Erhöhungen auf (wohl durch Gefäßkrampf), auch bei chronischen Nephritiden.

Bei diesen Druckerhöhungen erreicht nicht sehr erhebliche Grade, auch bleibt die Herzhypertrophie bei allen sekundären Schrumpfungen der Niere gering (*Jores*). Bei allen Fällen mit hochgradiger Drucksteigerung dagegen wird eine primäre über den ganzen Körper ausgebreitete zunächst funktionelle Verstärkung des Tonus der kleinsten Arterien angenommen, später entstehen Wandveränderungen, die *Jores* mit Athe-

rosklerose identifiziert. Die sekundären Gewebsuntergang daher noch sehr gering sein, kung bereits ausgesprochen s peritonischer Diathese (Fraul).

Unter diese Gesichtspunkte würde dann auch die Blutdrucksteigerung fallen, die als frühes Symptom vieler Fälle von Atherosklerose beobachtet wird, ehe die in Frage kommt. Schon frühzeitig ist gegen vasomotorische Einflüsse verändert s deutet auf nervöse Störungen, die auch anders ist eine reflektorische Einwirkung des Nervus depressor auf die Herzstätigkeit angenommen worden, der entweder durch die Elastizitätsabnahme der Wand beeinflusst wird oder in seinen Endigungen degeneriert (Bittorf). Andererseits aber ist auch hier diskutiert, ob nicht die Wirkung blutdruckerhöhender Substanzen eine Rolle spielt.

Erhöhung des gesamten Gefäßtonus ohne genügende ausgleichende Verteilung, vor allem auf das Splanchnikusgebiet, erhöht die Widerstände und erfordert eine Mehrarbeit des Herzens. Die Folge davon wird eine Hypertrophie des Herzmuskels sein, aber es kann auch ein Versagen des Herzens eintreten bei an sich herabgesetzter Leistungsfähigkeit oder andauernder Überlastung. Ferner können daraus entstehen Gefäßrupturen bei mangelhafter Widerstandsfähigkeit der Gefäßwände, z. B. Hirnblutungen aus erkrankten Arterien, oft ausgelöst durch plötzliche Steigerungen, wie psychische Erregung, Alkoholgenuß oder große Körperanstrengung.

Von ebenso großer Wichtigkeit wie die Erhöhung ist ein allgemeines Sinken des Gefäßtonus durch Lähmung des vasomotorischen Zentrums, wie es eintreten kann infolge toxischer Einflüsse, vor allem durch Bakterien im Anschluß an Diphtherie, Typhus, Pneumonie, auch bei allgemeiner Peritonitis. Die Gefäßtonusgefäße einstellen kann, gleichsam eine Verblutung in die Bauchgefäße hinein, erfolgt. Auch andere Gifte wirken auf das Gefäßsystem erschlaffend, so Alkohol in großen Dosen, Chloralhydrat, Blausäure. Bei Morbus Addisonii erfolgt Hypotonie durch Ausfall der Adrenalinbildung.

Die Folgen der allgemeinen Gefäßlähmung bestehen in einem plötzlichen Sinken des Blutdruckes des Blutstromes; bei plötzlichem Einsetzen ein Kollaps.

Kollaps tritt bei Verblutung ein, wenn durch die Kontraktion der kleinen Arterien der Blutdruck nicht mehr aufrecht erhalten werden kann, aber auch unter rein nervösen Einflüssen (Schreck, Schmerz). Unter Wundschlag (Wicking) oder Schock versteht man dagegen eine von sensiblen Nerven ausgelöste reflektorische Gefäßreizung (Gefäßkrise) im Anschluß an vorwiegend große Verletzungen oder Erschütterungen, ohne daß ein erheblicher Blutverlust stattgefunden zu haben braucht. Es entsteht blitzartige Verengung der peripheren Gefäße, die lange bestehen bleiben, aber auch in Erschlaffung (Kollaps) übergehen kann (Thannhauser), zugleich tritt schlagartiger Zusammenbruch des Organismus in physischer und psychischer Beziehung ein. Es kann Tod erfolgen, wenn das im Splanchnikusgebiet zurückgehaltene Blut nicht durch das erlahmte Herz herausgepumpt wird, oder langsame Erholung.

Gehirnerschüttelung bei Kopfverletzungen. Ohnmacht ist die Folge einer anämie

entweder mechanisch oder reflektorisch z B durch plötzliche reflektorische Hyperämie der Brust- und Bauchorgane

Bei Auftreten aller Gefäßkrisen ist stets zu prüfen wieviel auf Lähmung der Gefäßinnervation oder auf primäre Herzschwäche kommt, namentlich bei Infektionskrankheiten (*Romberg*) Ein Unterschied ergibt sich daraus, daß entgegen der primären Herzschwäche die Stauung in den Venen, vor allem auch in den Lungen fehlt

Veränderungen in der Elastizität der Gefäße können sich geltend machen in einer Starrheit (*Rigidität*) der Wände Schon physiologisch sind die Gefäße im Alter weniger elastisch, besonders über werden sie es durch die Atherosklerose Eine ausgedehnte Versteifung der Arterien führt durch die verringerte Weirbarkeit (*Sträßburger*) zu einer Erhöhung des Widerstandes Es steigt mit stärkeren Druckschwankungen auch der Druck überhaupt die Arbeit des Herzens wächst, so entsteht eine Herzhypertrophie mit den oben beschriebenen Folgen Den Gegensatz dazu bildet eine Überdehnung der Gefäßwand, ein Verlust der elastischen Widerstände mit Erweiterung des Lohres In späteren Stadien der Atherosklerose kann diese Erscheinung zu einem Sinken des Blutdruckes führen

Nicht weniger wichtig als die besprochenen Widerstände im großen Kreislauf sind die Widerstände im kleinen Kreislauf für die Herz- tätigkeit und die gesamte Zirkulation Der Druck im Lungenkreislauf ist ein verhältnismäßig geringer, ein erheblicher Tonus der Gefäße besteht nicht wiewohl sie auch einer vasomotorischen Regulation unterliegen Da die physiologischen Widerstände geringe sind, vermag weit gehende Einschränkung der Gefäßbahnen, bis zu drei Vierteln des Gesamtquerschnittes, leicht überwunden zu werden (Gefäßverengung, Erhöhung des Blutdruckes) Bei größerer Ausdehnung des Hindernisses und anhaltender Drucksteigerung kommt es zu Hypertrophie des rechten Herzens oder zu Störungen bis in das venöse System Am häufigsten ist die Vermehrung der Widerstände im Lungenkreislauf beim Emphysem indem mit der Rarefaktion der Alveolenwände der Gesamtquerschnitt der Lungengefäße erheblich vermindert wird, das gleiche haben wir bei andersartigen Schrumpfungsprozessen des Lungengewebes (chronischen Pneumonien, indurierender Tuberkulose), aber auch bei Exsudaten, welche die Lunge komprimieren Verwachsungen der Pleurablätter erschweren die inspiratorische Erweiterung des Brustkorbes hiermit das Einströmen des Blutes in die Lungengefäße sowie die Ansugung des Venenblutes in das rechte Herz be- einträchtigen somit den gesamten Kreislauf Ebenso wirken Verbiegungen des Thorax (Kyphoskoliose) durch Raumbeschränkung auf die Lungengefäße

### c) Veränderungen in der Menge und Beschaffenheit des Blutes

Wir unterscheiden unter den Bestandteilen des Blutes die Blutkörperchen und das Blutplasma, das sich wiederum zusammensetzt aus Wasser und den darin gelösten und suspendierten Substanzen Der Blutdruck würde von der Menge des Blutes direkt abhängig sein, wenn nicht der Gefäßtonus regulierend wirkte doch bleiben größere Schwankungen der Menge, die erhöht oder erniedrigt sein kann, von Bedeutung



Nach neueren Methoden, die auch die Bestimmungen am Lebenden gestatten, beträgt die Blutmenge des normalen Menschen (Plesch)  $\frac{1}{19}$  des Körpergewichtes oder 5,23% (s. a. *Paltauf*); das entspricht bei durchschnittlichem Gewicht einer Menge von  $3\frac{1}{2}$ —4 l. Das Blut durchfließt in einer Umlaufsdauer von 55 Sekunden bei 65 Pulsschlägen den Körper und zwar beträgt die jedesmal vom Herzen ausgeworfene Menge, das Schlagvolumen, 59 ccm, das im Maximum bis zu 240 ccm steigen kann. Das Minutenvolumen, d. h. die in dieser Zeit dem Körper durchströmende Menge beträgt beim-mittleren Gewicht (70 kg) 4300 ccm und kann bis zu 47 l, also bis über das Zehnfache gesteigert werden. Aus diesen Zahlen ergibt sich die Abhängigkeit von Herzfähigkeit und Blutmenge und deren Einfluß für die Blutversorgung des Körpers. Die Blutmenge zeigt schon unter physiologischen Verhältnissen Schwankungen, vor allem aber bei Erkrankungen mehr als man früher annahm: so fand Plesch sie bei Chlorose und Nephritis (ohne Ödeme) vermehrt, ohne daß man schon von pathologischen Mengenverhältnissen sprechen kann.

1. Eine Erhöhung der Gesamtmenge des Blutes ohne Veränderung der Zusammensetzung wird bezeichnet als **Plethora vera**.

Es ist früher viel darüber gestritten worden, ob beim Menschen eine echte Plethora vorkommt, denn experimentell ist sie beim Tiere nicht zu erzeugen. Man kann gesunden Tieren bis zur doppelten Masse des Blutes durch Transfusion einbringen, ohne daß eine wesentliche Erhöhung des Blutdruckes erfolgt. Doch ist das Bestehen einer Plethora als charakteristisches Krankheitsbild beim Menschen jetzt wohl anerkannt (*Senator*).

Sie ist ausgezeichnet durch vermehrte Herzfähigkeit, starke Pulsspannung, Rötung des Gesichts und Neigung zu Blutandrang (*Westenhöfer*). Leicht treten auch Blutungen ein bei Anstrengungen und sonstigen Steigerungen des Blutdruckes. Als Regel ist die Zahl der roten Blutkörperchen im Verhältnis stärker vermehrt als die Blutmenge (Hyperglobulie, Polyzythämie). Bei der Sektion findet man dann eine enorme Füllung des ganzen Gefäßsystems mit Erweiterung der Gefäßlumina, Hypertrophie des Herzens, bei dessen Eröffnung das Blut „wie aus nie versiegendem Quell dringt“ (*Recklinghausen*), endlich eine Hyperplasie des Knochenmarkes, auch in den langen Röhrenknochen (*Hart*). Der ganze Zustand erweist sich als eine echte Überfüllung mit Blut. Die Ursache der Erkrankung ist wohl nicht in „...“ zu erblicken, sondern in einer verminderten „...“ er, vielleicht in einer abnormen Persistenz der

2. Eine Vermehrung der Blutmenge ohne Zunahme der körperlichen Elemente, also eine Vermehrung der Masse der Blutflüssigkeit, wird bezeichnet als **Plethora serosa oder hydraemica**.

Die Blutmenge unterliegt sehr weitgehenden Schwankungen durch Regulierung ihres Flüssigkeitsgehaltes. Es besteht ein Austausch zwischen Blutgefäßinhalt und Gewebsflüssigkeit durch Vermittlung der Kapillaren und kleinsten Venen, indem sowohl Abgabe an die Gewebe als Rückresorption stattfindet, je nach den Verhältnissen des Blutdruckes und der osmotischen Spannung (s. Abschn. 3, S. 525). So läßt sich nach reichlichem Flüssigkeitsgenuß eine Blutverdünnung kaum oder nur unmittelbar nach der Aufnahme nachweisen (*Grawitz*), während andererseits starke Abgabe von Flüssigkeit (z. B. Schwitzen) durch rasche Aufsaugung aus den Geweben ausgeglichen wird. Ebenso erfolgt ein deutliches Nachströmen von Flüssigkeit im Experiment bei Aderlässen, bei Abschnüren von Extremitäten in dem verkleinerten Kreislaufgebiet, andererseits eine Eindickung des Blutes bei Kältewirkung, ebenso im gestauten Gliede (*Schultz und Wagner*).

Eine Erhöhung der Flüssigkeitsmenge im Blut (**Plethora serosa**) tritt ein, wenn die geschilderten Regulationen versagen. Das ist besonders bei Erkrankungen der Niere der Fall, die mit allgemeinem Hydrops aber auch ohne Ödem (*Plesch*) einhergehen. Hierfür ist nicht nur verminderte Harnsekretion von Bedeutung, sondern die Erhöhung des osmotischen Druckes in Blut und Gewebsflüssigkeit, vor allem durch Kochsalzretention, wie später besprochen werden soll. Aber auch im Gefolge von Herzfehlern kommt es zu einer hydrämischen Plethora.

Hierbei ist zu berücksichtigen, daß bei sinkendem Blutdruck die Puckresorption gesteigert sein kann während andererseits die venöse Stauung einen Austritt von Flüssigkeit aus dem Blute bewirkt vor allem bei Stauung in Lungen

3 Von der hydrämischen Plethora ist die Hydrämie zu unterscheiden, eine relative Wassererhöhung ohne Vermehrung der Blutmenge. Sie kommt vor nach Blutungen, entsprechend der schon bei Aderlassen nachweisbaren Erhöhung der Flüssigkeitsmenge, ferner natürlich nach Kochsalzinfusionen. Weiterhin siehe z. B. bei chronischer Nephritis, Erkrankungen (Dysenterie), bei chronischer bösartiger Geschwülste, auch bei den Krankheiten wird sie angenommen.

4 Eine Verminderung der Blutmenge bezeichnet man als allgemeine Anämie oder Oligämie. Sie stellt sich in erster Linie ein bei Blutaustritt nach außen, also durch akute oder chronische Blutverluste.

Die Folgen eines raschen Blutverlustes bestehen in Herabsetzung des Blutdruckes und mangelhafter Füllung des Herzens. Dadurch entsteht eine anfangs beschleunigte dann herabgesetzte Herzthätigkeit. Es kontrahieren sich zunächst die Gefäße und halten den Blutdruck aufrecht, später aber erweitern sie sich und nur die kleinen Gefäße bleiben stark verengt.

Das erste bedrohliche Symptom einer allgemeinen Blutarmut besteht in einer Verkleinerung des Pulses, Erbrechen, Angstgefühl, Gähnen, sodann tritt Ohnmacht hinzu infolge Anämie des Gehirns und weiterhin Krämpfe, die den drohenden Tod anzeigen.

Schon ein Blutverlust von  $\frac{1}{2}$  kg kann Ohnmacht herbeiführen,  $1\frac{1}{2}$ —2 kg können tödliche Wirkung haben, oft schon früher. Tiere vertragen einen Blutverlust bis zu zwei Drittel der Gesamtmenge. Der Tod erfolgt in erster Linie nicht durch die Verminderung der roten Blutkörperchen, sondern durch das Sinken des Blutdruckes infolge der ungenügenden Füllung der Gefäße. Schon spontan wird dies ausgeglichen durch erhöhte Flüssigkeitsresorption aus den Geweben. Therapeutisch wird das gleiche erreicht durch Infusion von physiologischer Kochsalzlösung.

Alle als chronische Anämien bekannten Erkrankungen gehen nach neueren Untersuchungen (Plesch, Morawitz) wohl mit allgemeiner Verminderung der Blutmenge einher, aber vorwiegend sind Veränderungen in der zelligen Zusammensetzung des Blutes, beruhend auf Erkrankungen bzw. Störungen der Funktion der blutbildenden Organe. Sie äußern sich selten nur in einer Verminderung der Zahl der Blutkörperchen (Oligozythämie), sondern sind verbunden mit morphologischen Veränderungen bzw. Änderungen im gegenseitigen Verhältnis der weißen und roten Blutkörperchen zueinander. Daher bedingen sie keine direkten Kreislaufstörungen und werden im Kapitel „Blut“ näher besprochen.

5 Verminderung des Wassergehaltes des Blutes, Anhydrämie, tritt ein bei großen Flüssigkeitsverlusten, besonders bei starken diarrhischen Darmentleerungen. Die höchsten Grade sieht man bei der Cholera, aber auch bei einheimischem Brechdurchfall (Cholera nostras) kann sie sich einstellen. Das Blut ist dann eingedickt, teerartig, die Zahl der Blutkörperchen in einem Kubikmillimeter

ist bis zu  $6\frac{1}{2}$  Millionen vermehrt. Die Folge davon ist eine erhebliche Erhöhung der Reibungswiderstände (Viskosität) und eine verminderte Zirkulation. Auf geringere Grade, die sich bei mäßiger Wasseraufnahme im Lauf durch vermehrte Wasserabgabe entwickeln, ist oben schon hingewiesen.

Eine Wasserabgabe durch die Haut (Schwitzen) vermag meist keine sehr erhebliche Bluteindickung nach sich zu ziehen. Sie ist jedoch nicht ohne Bedeutung, da bei ungenügender Wasserzufuhr und gleichzeitiger großer Überhitzung ein Nachlassen der Wasserabgabe zu den Erscheinungen des Hitzschlages führen kann.

Unter innerer Reibung (Viskosität, Zähigkeit) versteht man die Widerstände, welche die Moleküle einer Flüssigkeit der Fortbewegung ihrer Teilchen entgegenstellen. Die Viskosität des Blutes ist abhängig von der Hämoglobinkonzentration, dem Gasgehalt, indem durch Reichtum an Kohlenstoff und Sauerstoffaufnahme sinkt, ferner ändert sie sich mit dem Gehalt des Plasmas an Salzen und Eiweiß. Der Reibungswiderstand macht sich in engen Gefäßen und in der Überwindung dieses zehrt sich der Blutdruck vom arteriellen zum venösen. Vermehrte Viskosität wirkt somit wie ein Hindernis für das zähere Blut zu engen Gefäßen. Eine Viskositätszunahme eine Gefäßerweiterung (CO<sub>2</sub>-überladung) und Polyglobulie erhöht, kommt also hauptsächlich aus diesen als weiterer ungünstiger Faktor für die Zirkulation hinzu (Determann, Thoma).

## 2. Lokale Kreislaufstörungen.

Die Zirkulation in einem Organe oder Körperteil ist abhängig von dem allgemeinen Blutdruck im arteriellen Gefäßsystem, zweitens von dem Widerstande in den eigenen Arterien und Kapillaren, ferner von der Behinderung des Abflusses und dem Widerstande im venösen Kreislauf.

Störungen folgen aus verstärkter Zufuhr (arterielle Hyperämie), andererseits aus vermindertem Abfluß (venöse Hyperämie) oder aus herabgesetzter Zuleitung (lokale Anämie oder Ischämie).

### a) Arterielle Hyperämie.

Die arterielle Hyperämie wird auch aktive Hyperämie genannt oder kongestive (fluxionäre) Hyperämie, weil eine aktive Beteiligung der Zirkulation dabei vorhanden ist.

Der Blutgehalt einzelner Organe unterliegt schon physiologisch erheblichen Schwankungen. Vor allem erhalten tätige Organe mehr Blut als untätige. Das großartigste Beispiel dafür ist der Uterus in der Gravidität, dem gewaltige Blutmassen im Vergleich zu dem vorherigen Zustande zufließen; ferner die Mammæ in der Laktation. Ebenso werden aber auch alle periodisch funktionierenden Drüsen wechselnd mit Blut versorgt. Die größere Blutzufuhr wird ermöglicht durch Erweiterung der Gefäße, die, wie wir schon gesehen haben, zusammenhängt mit der Erschlaffung der Ringmuskulatur. Die Regulation wird durch nervöse Einflüsse der Vasomotoren bewirkt, die Vasodilatoren erweitern die Gefäße, die Vaskonstriktoren verengern sie (s. S. 476).

Der Einfluß des Nervensystems auf die Blutströmung wurde nachgewiesen durch Cl. Bernard. Er zeigte, daß die Durchschneidung des Hals-sympathikus beim Kaninchen eine mächtige Erweiterung der Gefäße des

gleichseitigen Ohres hervorruft, während elektrische Reizung des Kopftheiles des Sympathikus eine Verengung der Gefäße bedingt. Es verlaufen also im Halsympathikus die Vasokonstriktoren. Ebenso wirkt Durchschneidung und Reizung des Nervus splanchnicus auf die Gefäße der Bauchhöhle ein, und Durchschneidung des Ischiadikus bedingt eine Blutfülle der hinteren Extremität. Andererseits wies Cl Bernard nach, daß Reizung zerebrospinaler Nerven Gefäßerweiterung veranlaßt, z B der Chorda tympani, welcher Hyperämie der Glandula submaxillaris und der Zunge folgt. Durchschneidung des Rückenmarkes hat eine allgemeine Hyperämie derjenigen Teile zur Folge, welche aus den unterhalb gelegenen Abschnitten vasomotorische Nerven beziehen.

Aber auch reflektorisch lassen sich die Gefäßnerven erregen. So ruft Reizung des Nervus ischiadicus Erweiterung der Ohrgefäße hervor, ebenso Reizung der sensiblen Hautnerven vermehrten Zufluß auch zu entfernteren Hautpartien. Auch durch Temperatureinwirkungen können reflektorische Erscheinungen an den Gefäßen erzielt werden.

Die in das Gebiet des Pathologischen fallenden Hyperämien lassen sich folgendermaßen einteilen (*Recklinghausen*)

#### a) Neuroparalytische Hyperämie.

Durch die Lahmung der Vasokonstriktoren kommen analoge Verhältnisse vor, wie bei dem Versuche von Cl Bernard, bei Verletzung des Halsympathikus durch Trauma oder durch Halswirbelverletzung, ferner durch Druck von Geschwülsten oder von Entzündungen der Umgebung. Es findet sich außer Kongestion der betreffenden Gesichts- und Halsseite noch einseitige Schweißsekretion, dann Myosis und Ptosis an dem betreffenden Auge, manchmal beobachtet man ein periodisches Umschlagen der Verhältnisse. Ähnliche Beobachtungen sind auch bei Hemiplegien gemacht, und es gehören wohl auch einige Fälle von entsprechenden Rötungen bei halbseitigem Kopfschmerz (Hemikranie) hierher.

#### β) Hyperämie durch Reizung der Vasodilatoren (irritative Hyperämie).

Diese zeichnet sich durch anfallsweises Auftreten und raschen Verlauf aus. Wir sehen sie bei Neuralgien, z B bei Ischias, dann bei Hyperämien, die dem Herpes zoster vorausgehen. Auch nach Nervendurchschneidung in Folge Verletzungen stellt sie sich im späteren Verlaufe ein. Ferner werden dazu gerechnet die Hyperämien bei Hysterischen und nach Infektionskrankheiten. Auch toxische Erytheme nach Genuß von gewissen Speisen, z B nach Krebsen, Erdbeeren, Chinin, sind solche vasodilatatorischen Neurosen. Sie findet sich auch bei der Anaphylaxie.

#### γ) Reflektorische Hyperämie.

Hierher gehören die durch psychische Einwirkung entstehenden Rötungen, die Schamrote, Zornrote, ferner eine bei Kindern vorkommende Rötung in der Zahnperiode, die Roseola infantum. Auch sind Hyperämien des Auges beobachtet, die reflektorisch von dem Zahnsystem ausgehen. Als reflektorisch ist auch anzusehen die Hyperämie der tätigen Organe, z B der Darmgefäße bei Verdauung. Besonders sind aber hierher zu rechnen die Wechselwirkungen zwischen Anämie der Haut bzw der Schädelhöhle und Hyperämie der Splanchnika-gefäße (*O Muller*). Reflektorisches Ursprungs ist endlich die kompen-

ist bis zu  $6\frac{1}{2}$  Millionen vermehrt. Die Folge davon ist eine erhebliche Erhöhung der Reibungswiderstände (Viskosität) und Erhöhung der Zirkulation. Auf geringere Grade, die sich . . . . .  
 lauf durch vermehrte Wasserabgabe entwic . . . . .  
 oben schon hingewiesen.

Eine Wasserabgabe durch die Haut (Schwitzen) vermag meist keine sehr erhebliche Bluteindickung nach sich zu ziehen. Sie ist jedoch nicht ohne Bedeutung, da bei ungenügender Wasserzufuhr und gleichzeitiger großer Überhitzung ein Nachlassen der Wasserabgabe zu den Erscheinungen des Hitzschlages führen kann.

Unter innerer Reibung (Viskosität) . . . . . die Widerstände, welche die Moleküle einer . . . . . Teilchen voneinander entgegensetzen. Die . . . . . von der Zahl der Blutkörperchen und dem ( . . . . . Kohlen- säure die Viskosität steigt, durch Sauerstoffaufnahme sinkt, ferner ändert sie sich durch die Wechselbeziehungen zwischen dem Gehalt des Plasmas an Salzen und kolloidal gelösten Eiweißkörpern. Der Reibungswiderstand macht sich in engen Gefäßen mehr geltend als in weiten und in der Überwindung dieses zehrt sich der Blutdruck vom arteriellen zum venösen Ende des Kreislaufes ganz auf (Moritz). Vermehrte Viskosität wirkt somit wie eine Verengung der kleinen Gefäße; diese werden für das zähere Blut zu eng. Demgemäß ist der Hauptausgleich einer Viskositätszunahme eine Gefäßerweiterung. Die Viskosität wird bei Stauungszuständen ( $\text{CO}_2$ -überladung) und Polyglobulie erhöht, kommt also hauptsächlich hierbei als weiterer ungünstiger Faktor für die Zirkulation hinzu (Deternann, Thoma).

## 2. Lokale Kreislaufstörungen.

Die Zirkulation in einem Organe oder Körperteil ist abhängig von dem allgemeinen Blutdruck im arteriellen Gefäßsystem, zweitens von dem Widerstande in den eigenen Arterien und Kapillaren, ferner von der Behinderung des Abflusses und dem Widerstande im venösen Kreislauf.

Störungen folgen aus verstärkter Zufuhr (arterielle Hyperämie), andererseits aus vermindertem Abfluß (venöse Hyperämie) oder aus herabgesetzter Zuleitung (lokale Anämie oder Ischämie).

### a) Arterielle Hyperämie.

Die arterielle Hyperämie wird auch aktive Hyperämie genannt oder kongestive (fluxionäre) Hyperämie, weil eine aktive Beteiligung der Zirkulation dabei vorhanden ist.

Der Blutgehalt einzelner Organe unterliegt schon physiologisch erheblichen Schwankungen. Vor allem erhalten tätige Organe mehr Blut als untätige. Das großartigste Beispiel dafür ist der Uterus in der Gravidität, dem gewaltige Blutmassen im Vergleich zu dem vorherigen Zustande zuströmen; ferner die Mammæ in der Laktation. Ebenso werden aber auch alle periodisch funktionierenden Drüsen wechselnd mit Blut versorgt. Die größere Blutzufuhr wird ermöglicht durch Erweiterung der Gefäße, die, wie wir schon gesehen haben, zusammenhängt mit der Erschlaffung der Ringmuskulatur. Die Regulation wird durch nervöse Einflüsse der Vasomotoren bewirkt, die Vasodilatoren erweitern die Gefäße, die Vaskonstriktoren verengern sie (s. S. 476).

Der Einfluß des Nervensystems auf die Blutströmung wurde nachgewiesen durch Cl Bernard. Er zeigte, daß die Durchschneidung des Hals-sympathikus beim Kaninchen eine mächtige Erweiterung der Gefäße des

gleichseitigen Ohres hervorruft, während elektrische Reizung des Kopfteiles des Sympathikus eine Verengerung der Gefäße bedingt. Es verlaufen also im Halsympathikus die Vasokonstriktoren. Ebenso wirkt Durchschneidung und Reizung des Nervus splanchnicus auf die Gefäße der Bauchhöhle ein, und Durchschneidung des Ischiadikus bedingt eine Blutfülle der hinteren Extremität. Andererseits wies Cl Bernard nach, daß Reizung zerebrospinaler Nerven Gefäßerweiterung veranlaßt, z B der Chorda tympani, welcher Hyperämie der Glandula submaxillaris und der Zunge folgt. Durchschneidung des Rückenmarkes hat eine allgemeine Hyperämie derjenigen Teile zur Folge, welche aus den unterhalb gelegenen Abschnitten vasomotorische Nerven beziehen.

Aber auch reflektorisch lassen sich die Gefäßnerven erregen. So ruft Reizung des Nervus ischiadicus Erweiterung der Ohrgefäße hervor, ebenso Reizung der sensiblen Hautnerven vermehrten Zufluß auch zu entfernteren Hautpartien. Auch durch Temperatureinwirkungen können reflektorische Erscheinungen an den Gefäßen erzielt werden.

Die in das Gebiet des Pathologischen fallenden Hyperämien lassen sich folgendermaßen einteilen (*Recklinghausen*)

#### α) Neuroparalytische Hyperämie.

Durch die Lähmung der Vasokonstriktoren kommen analoge Verhältnisse vor, wie bei dem Versuche von Cl Bernard, bei Verletzung des Halsympathikus durch Trauma oder durch Halswirbelverletzung, ferner durch Druck von Geschwülsten oder von Entzündungen der Umgebung. Es findet sich außer Kongestion der betreffenden Gesichts- und Halsseite noch einseitige Schweißsekretion, dann Myosis und Ptosis an dem betreffenden Auge, manchmal beobachtet man ein periodisches Umschlagen der Verhältnisse. Ähnliche Beobachtungen sind auch bei Hemiplegien gemacht, und es gehören wohl auch einige Fälle von entsprechenden Rotungen bei halbseitigem Kopfschmerz (Hemikranie) hierher.

#### β) Hyperämie durch Reizung der Vasodilatoren (irritative Hyperämie).

Diese zeichnet sich durch anfallsweises Auftreten und raschen Verlauf aus. Wir sehen sie bei Neuralgien, z B bei Ischias, dann bei Hyperämien, die dem Herpes zoster vorausgehen. Auch nach Nervendurchschneidung infolge Verletzungen stellt sie sich im späteren Verlaufe ein. Ferner werden dazu gerechnet die Hyperämien bei Hysterischen und nach Infektionskrankheiten. Auch toxische Erytheme nach Genuß von gewissen Speisen, z B nach Krebsen, Erdbeeren, Chinin, sind solche vasodilatatorischen Neurosen. Sie findet sich auch bei der Anaphylaxie.

#### γ) Reflektorische Hyperämie.

Hierher gehören die durch psychische Einwirkung entstehenden Rotungen, die Schamröte, Zornrote, ferner eine bei Kindern vorkommende Rötung in der Zahnperiode, die Roseola infantum. Auch sind Hyperämien des Auges beobachtet, die reflektorisch von dem Zahnsystem ausgehen. Als reflektorisch ist auch anzusehen die Hyperämie der tätigen Organe, z B der Darmgefäße bei Verdauung. Besonders sind aber hierher zu rechnen die Wechselwirkungen zwischen Anämie der Haut bzw der Schädelhöhle und Hyperämie der Splanchnikusgefäße (*O Muller*). Reflektorisches Ursprungs ist endlich die Kompen-

satorische Hyperämie, die bei Verlust eines Organes eintritt, z. B. bei Exstirpation einer Niere in der anderen; sie erfolgt nicht nur in dem entsprechenden, sondern auch in einem entfernter gelegenen Organe, welches die Funktion übernimmt. Hierher zu rechnen ist die Hyperämie der Mammæ nach vollendeter Geburt oder die Hyperämien an verschiedenen Schleimhäuten, die periodisch sich bei organischer Amenorrhoe einstellen.

#### d) Myogene Hyperämie durch direkte Einwirkung auf die Gefäßmuskulatur.

Es ist experimentell und auch beim Menschen nach Lähmungen beobachtet, daß viele Reize noch Hyperämien erzeugen bei vollständigem Ausschuß der nervösen Bahnen, also der Reflexleitungen. Sie wirken entweder direkt auf die Muskulatur oder auf die feinen Geflechte von Nerven, welche die Gefäße umspinnen. In praxi ist es allerdings kaum zu entscheiden, wieviel hierbei auf die direkte Wirkung kommt und wieviel auf Reflexe.

Ersteres ist dann anzunehmen, wenn eine eigentliche sensible Reizung wegfällt, so z. B. bei den Hyperämien infolge mäßiger Wärmeeinwirkung (warme Umschläge), bei dem Erythema solare infolge Sonnenbestrahlung, ferner Hyperämien, die eintreten im Anschluß an Druckänderungen im Gefäßsystem bei kurzen Unterbrechungen der Blutströmung und Nachlassen, z. B. beim Druck auf die Gefäße. Wärme ruft eine Erschlaffung der Muskulatur hervor, so auch an den Gefäßen, besonders der Haut. Auch die kollaterale Fluxion nach gelöster Absperrung eines Gefäßgebietes wird hierher gestellt, so z. B. bei Ablassen von Flüssigkeitsergüssen aus der Bauchhöhle oder Brusthöhle. Auf die gleiche Weise sind erklärt worden die sekundären Fluxionen nach künstlicher Blutleere (*Esmarch*), die Hyperämie nach vorangegangener Anämie infolge Kälte, ferner die Blutfüllung unter der Wirkung von Reizmitteln (*Rubefaciantia*), z. B. Krotönöl, Kantharidin, Ammoniak, alkoholischen und ätherischen Substanzen.

Die Wirkung elektrischer Reizungen ist wohl reflektorischer Natur. Auch über die lokalen Wirkungen von Narkotika, Atropin, Amylnitrit, Chloroform, Chloral sind die Akten noch nicht geschlossen.

#### Erscheinungen der Hyperämie.

Hyperämische Teile zeichnen sich durch eine hellrote Färbung aus. Sie rührt außer von dem größeren Blutgehalt her von dem größeren Sauerstoffreichtum des arteriellen Blutes, das infolge Aufhebung der Reibung in den erweiterten Kapillaren und so entstehender Beschleunigung des Stromes noch reichlich vorhanden ist. Die Rötung verschwindet bei Druck. Ferner beobachtet man ein Sichtbarwerden der kleinen Blutgefäße an dünnen Membranen infolge ihrer Erweiterung; z. B. am Kaninchenohr oder an der Flughaut der Fledermaus läßt sich die strotzende Füllung der Gefäße leicht erkennen. Ein weiteres Zeichen ist die Pulsation an den kleinen Gefäßen, eine subjektive und objektive Temperaturerhöhung und eine Schwellung des Organes infolge der stärkeren Blutfülle.

Folgen hinterläßt eine aktive Hyperämie in einfachen Fällen nicht, sie verschwindet mit dem Aufhören des Reizes. Es tritt wohl vermehrte Lymphbildung ein, doch sind Ödeme (Quaddeln usw.) nicht mehr einfache Folgen der Blutfülle (s. Abschnitt 3). Auch die Sekretion von Drüsen wird angeregt, vor allem an den Schweißdrüsen (Milia im Auge, Schweiß an der hyperämischen *lateralis*). Seltener kommt es zum Auftreten von infolge krankhafter Veränderungen der Gefäß-

wände, auch zu Blutungen aus der Schleimhaut des Uterus. Weitere Einwirkungen auf die Gewebe hat die Hyperämie nicht. Die etwa vorkommenden Gewebswucherungen, die nach Ribbert möglich sind durch Entspannung der Gewebe, sind in ihrer Erklärung umstritten. Auch auf die Gefäßwände wirkt eine Blutfülle nur bei längerer Dauer (z. B. beim Kollateralkreislauf).

An der Leiche macht sich im Leben vorhandene aktive Hyperämie wenig bemerkbar. Ausgesprochene Erytheme und Exantheme wie bei Masern und Scharlach sind wohl meist noch etwas zu erkennen, doch bläßt die Rotung sehr ab, Schwellungen verschwinden mit Verlust des Gewebsturgors. An den inneren Organen vor allem läßt sich kein Schluß auf die Blutverteilung im Leben ziehen. Eine Entleerung des Herzens kann noch nach dem Tode durch die eintretende Totenstarre erfolgen, aus den Arterien wird das Blut durch ihre Zusammenziehung hinausgedrängt. In den Venen erfolgt eine Senkung an die tiefsten Stellen, je nach der Lage (postmortale Hypostase s. oben S. 476). Diffuse Rötungen sind durch Imbibition, durch Austritt von Blutfarbstoff, zu erklären. Eine stärkere Blutfülle läßt sich nur einschließen durch Überwiegen der Blutfarbe über die Eigenfarbe eines Organes und durch Hervortreten der kleinen Blutgefäße als Steifen oder Pünktchen. Am Gehirn schließen wir auf Hyperämie durch Vermehrung der Blutpunkte. Bei allen diesen Blutfüllungen läßt sich aber nicht sicher entscheiden, ob eine arterielle oder venöse Hyperämie vorgelegen hatte.

### b) Venöse Hyperämie.

Die venöse Hyperämie wird auch Stauungshyperämie oder passive Hyperämie genannt, weil sie infolge Behinderung des Blutstromes eintritt. Sie entsteht durch Beschränkung des Blutabflusses bei unbehindertem Zufluß.

Um die verschiedenen Ursachen zu erkennen, müssen wir uns das Zustandekommen des venösen Stromes klarmachen. Die Strömung in den großen Sammelvenen wird bedingt durch eine Ansaugung des Blutes seitens des Herzens bei der Systole durch die Raumverkleinerung, aber auch in der Diastole, die wenigstens im Anfang eine aktive Ansaugung aus den Vorhöfen darstellen soll (Arehl). Ferner wird das Blut angesaugt seitens des Thorax bei der Inspiration; bei letzterer spielt eine wichtige Rolle die Tätigkeit des Zwerchfelles, welches durch sein Tiefersinken und Zug am rechten Vorhof die Saugwirkung unterstützt, andererseits das Leberblut herausbefördert, bei Expiration wird durch Hochtreten des Zwerchfells das Blut des Abdomens und der unteren Extremität angesaugt. In den Venen der peripheren Körperteile wird das Blut außerdem noch vorwärts getrieben durch einen Drucküberschuß aus dem arteriellen System, der durch die Kapillaren fortwirkt, ferner durch Kontraktion der Körpermuskeln, die auf die Venen der Extremitäten einen Druck ausüben, und endlich bilden die Venenklappen eine Unterstützung der Zirkulation durch Verhinderung des Rückflusses. Alle diese Momente zusammen ermöglichen einen nahezu gleichmäßigen Fluß des venösen Blutes.

Hieraus ergeben sich als Veranlassung zur Blutstauung:

1. Die Einschaltung abnormer Widerstände in die Gefäßbahn, z. B. durch Druck von außen (Umknüpfungen der Extremitäten), weiterhin Druck durch Geschwülste, durch Lymphdrüsen, z. B. in der Leisten- oder Achselhöhle, Druck des graviden Uterus auf die Beckenvenen. Aber in gleicher Weise wirkt der Verschuß des Lumens durch entzündliche Prozesse (Endophlebitis) oder durch Thromben. Wichtig



ist für den Ausgleich solcher Hindernisse die reichliche Anastomosensbildung der venösen Bezirke, die jedoch bei den großen Sammelvenen sehr gering ist oder fehlt, so z. B. bei der Vena cruralis und vor allem bei der Vena portae. Die Behinderung der letzteren bei der Leberzirrhose veranlaßt die schwersten Grade von Stauung in den Bauchorganen. Es bildet sich dann ein komplizierter Kollateralkreislauf, der als Caput Medusae unter der Bauchhaut hervortreten kann, ähnlich auch bei Verschuß der Vena cava inferior oder superior.

Abnorme Widerstände für den gesamten venösen Kreislauf ergeben sich, wie wir gesehen haben, auch aus Störungen der Herzthätigkeit, die auf das rechte Herz und dann dadurch auf den Druck im venösen System zurückwirken, besonders bei Klappenfehlern, z. B. bei Mitralinsuffizienz, vor allem aber, wie wir sahen, bei der Trikuspidalinsuffizienz. Solche allgemeine Störungen machen sich lokal dort am stärksten bemerkbar, wo die Hilfsmomente der venösen Zirkulation noch vermindert sind.

2. Eine Verminderung der Saugwirkung des Thorax macht sich besonders geltend bei alten Leuten mit starrem Brustkorb, bei denen gleichzeitig noch die mangelhafte Thätigkeit der Lungen durch Emphysem hinzutritt, aber auch bei pleuritischen Verwachsungen durch Behinderung der Rippenathmung. Die Saugwirkung seitens des Herzens ist am stärksten vermindert bei perikarditischen Exsudaten oder starken Verwachsungen (Mediastinoperikarditis). Hinzu kommt bei perikarditischer Flüssigkeitsansammlung eine direkte Kompression der Venen bei ihrem Eintritt ins Herz, besonders der Vena cava inferior. In gleicher Weise wirkt Behinderung der Zwerchfellthätigkeit (Zwerchfelltiefstand) schon bei Erschlaffung der Bauchwand (Enteroptose, *Wenckebach*).

Bei pathologischem Zwerchfelltiefstand und gleichzeitig schließen Bauchdecken fehlt die inspiratorische Auspressung der Leber sowohl, wie genügende Ansaugung des venösen Blutes nach dem Thorax, also entsteht Blutüberfüllung der Bauchorgane und Blutmangel im Herzen. Andererseits entbehrt das Herz einer breiten Unterstützung, es hängt an den großen Gefäßen (*Cor pendulum*), die Aorta wird abgeknickt und die Herzarbeit erschwert.

3. Auch die Herabsetzung der Herztriebkraft mit Verminderung des arteriellen Druckes ist meist gleichzeitig, wie wir sahen, mit einer *Verengung der Arterien* an Bahn selbst verbunden. Sie macht sich geltend. *Die Verengung der Arterien* der Verstärkung der letzteren geltend. *Die Verengung der Arterien* des Herzens mit gleichzeitigem Verlust des Gefäßtonus sahen wir bereits von Bedeutung für das Eintreten der Senkungshype

Die verschiedenen *Störungen der venösen Zirkulation* un lokal dort am stärksten bemerkbar *venösen Zirkulation* leicht versagen, also besonders an den abhängigen Körperteilen, auf denen der volle Druck der Blutsäule lastet, vor allem, wenn eine Insuffizienz der Venenklappen dazu kommt und die Förderung durch die Muskelbewegung bei ungenügendem oder einseitigem Gebrauch, z. B. bei langem Stehen, wegfällt.

Experimentell lassen sich das Zustandekommen und die Folgen der venösen Hyperämie am besten beobachten an der Froschzunge, die auf einer Glasplatte aufgespannt und direkt unter einem Mikroskop beobachtet wird (*Cohnheim*). Die Hyperämie läßt sich erzeugen durch Unterbindung einer

Vene, aber es genügt oft schon die Zerrung bei der Aufspannung. Man beobachtet dann zuerst einen Stillstand der Zirkulation in den Kapillaren und Venen, dann ein oszillierendes Strömen durch Fortleiten des arteriellen Druckes, schließlich eine Wiederherstellung der Zirkulation bei Eintritt des kollateralen Kreislaufes. Kommt ein solcher aber nicht zustande, so sehen wir die Scheidung in eine plasmatische Randzone und Achsenstrom verschwinden, die Blutkörperchen füllen das Lumen gleichmäßig aus. Es kommt dann zu einer Schwellung des Gewebes und zu einem Austritt von roten Blutkörperchen durch die Wand (s. Fig. 263). In gleicher Weise läßt sich auch an einem Linschnecken durch Umschnüren das Dickwerden und die blaurote Färbung bei der Stauung demonstrieren. Gleichzeitig mit der Erweiterung der Venen erfolgt eine reflektorische Verengung der Arterien, wie sie auch beim Menschen an der Retina bei Stauungen beobachtet ist.

Hyperämische Körperteile zeichnen sich durch eine dunkel blaurote Färbung aus (Zyanose) infolge des größeren Kohlensäurereichtums des Blutes. Weiterhin beobachtet man ein Sichtbarwerden der Gefäßverzweigungen, eine Abnahme der Temperatur, besonders an den Extremitäten, die zurückzuführen ist auf die verlangsamte Blutströmung und vermehrte Wärmeabgabe. Endlich ist zu beobachten eine vermehrte Zunahme der Gewebsflüssigkeit (Ödem) und ein erhöhter Gewebsdruck (Turgor).

An der Leiche ist die blaurote Färbung gestauter Körperteile gut zu erkennen, auch an den inneren Organen der große Blutgehalt des Gewebes. Auch sind die gestauten Organe größer, das Gewebe ist gespannt und die Konsistenz vermehrt.

Die Folgen der venösen Hyperämie ergeben sich aus der Verlangsamung des Blutstromes, indem jedes Hindernis wie ein Wehr wirkt, nicht durch fortgesetztes Zurückhalten des in der Zeiteinheit durchstromenden Blutes, denn ein solches würde vor allem bei Hindernissen am Herzen ein rasches Aufhören der Zirkulation nach sich ziehen. Zufluß und Abfluß des Blutes zum Herzen sowohl wie zu jedem anderen Körperteil muß immer gleich sein. Infolge des Hindernisses kommt es vielmehr zu einer Blutdruckerhöhung in den Venen und Kapillaren, zu einer Verminderung des Gefalles und zu einer Erweiterung des ganzen Gefäßabschnittes. Es wird das gesamte in der Zeiteinheit durchfließende Blutquantum vermindert, indem sich auch eine reflektorische Verengung der Arterien einstellt. Die direkten Folgen sind eine Beeinträchtigung des Stoffwechsels, indem weniger Sauerstoff zugeführt und mehr Kohlensäure abgegeben wird, und dadurch Herabsetzung der Funktion. Weitere Folgen sind Austritt von Flüssigkeit (Transsudation, Ödem (s. Abschn. 3), ferner Blutungen durch Diapedesis, welche große Ausdehnung annehmen können in Form von Stauungsinfarkten z. B. an der Lunge oder bei Venenverschluß auch in der Milz und im Darm. Die Stauung geht bei völliger Absperrung des Stromes über in die Blutstockung (Stase).

Indirekte Folgen der venösen Hyperämie ergeben sich aus den Veränderungen der Gefäßwände durch Verdickung der Kapillaren und Venen durch Ausdehnung der Venen (Phlebektasien, Varizen), die auch kollaterale Venen befallen kann. Die spezifischen Gewebszellen verfallen unter dem Einfluß des hohen Druckes einer Atrophie, so z. B. in der Leber (atrophische Stauungsleber), während es zu einer Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes kommt (Stauungsinduration, zyanotische Induration).

Die venöse Stauung wird therapeutisch nach Bier angewendet zur Bekämpfung chronischer und akuter Entzündungen. Die Wirkung erscheint auffallend, weil venöse Hyperämie, wie wir sahen, eine Schädigung des Gewebes darstellt. Doch wird von Bier keine ausgebildete venöse Stauung benutzt, sondern nur ein so geringer Grad, daß die Temperatur nicht vermindert (kalte Stauung), sondern sogar erhöht ist (warme Stauung). Über die Wirkungsweise dieser Stauung auf krankhafte Prozesse, ob bakterienfeindlich oder resorptionshindernd, ist noch nichts Sicheres bekannt.

### c) Stase (Blutstockung).

Dem eben beschriebenen Zustand der venösen Stauung schließt sich noch ein höherer Grad der Zirkulationsstörung an, bei der noch weitere Momente hinzutreten. Wir verstehen unter Stase den vollständigen Stillstand der Blutbewegung mit Stauung in den Gefäßen ohne Gerinnung, und zwar vorwiegend in den kleinen Gefäßen (*Recklinghausen*).

Die Stase läßt sich am besten beobachten an der Froschzunge bei Unterbindung beider Venen oder bei Ausspannung ohne genügende Berieselung. Zuerst besteht noch eine, wenn auch stark verlangsamte Blutströmung, da die Gefäßwände noch nachgiebig sind, und zwar pulsierend, da bei erhöhtem Druck nur die Pulswelle das Blut treibt. Schließlich aber erlischt jede Bewegung, es erscheint die Blutsäule in den kleineren Gefäßen als eine homogene rote Masse, ohne daß sich die einzelnen Blutkörperchen erkennen lassen; aber das beruht nur auf einer mechanischen Aneinanderpressung der Körperchen, die bei Lösung der Stase wieder vollständig aufgehoben werden kann. Die Gefäße werden allmählich ausgebuchtet; und es kommt vor völligem Erlöschen der Blutbewegung zum Austritt von roten Blutkörperchen durch die erweiterten Lücken zwischen den Endothelien (*Diapedesisblutung*, s. Fig. 263), dem natürlich der Austritt flüssiger Blutbestandteile vorangegangen ist. Aber auch am Kaninchenohr läßt sich Stase erzielen, z. B. durch Verbräuen in Wasser von 55°.

1. Stase beruht auf einer vollständigen Venensperrung, wie oben schon erwähnt. Durch den erhöhten Druck wird die Flüssigkeit in vermehrtem Maße aus dem Gefäß in das umgebende Gewebe herangepreßt, schließlich aber auch die Blutkörperchen selbst. Bei geringen Graden der Stauung und bei herabgesetzter Herzkraft, z. B. bei alten Lenten, wird dasselbe erzielt.

2. Stase tritt ein infolge Verdunstung. So ist sie z. B. beim Frosch leichter zu beobachten, wenn die Verdunstung nicht verhindert wird. Auch an Wundrändern und Geschwüren ist die Erscheinung hierauf zurückzuführen.

3. Stase durch thermische Einflüsse erfolgt durch Abkühlung unter  $-7^{\circ}$  und Erwärmung über  $50^{\circ}$ . Auch hier spielt die Wasserentziehung wohl die Hauptrolle.

4. Stase durch chemische Einflüsse wird bewirkt durch die Ätzmittel, Alkalien und Säuren, durch konzentrierte Salzlösungen, Harnstoff, Zucker, Glycerin, Äther, Chloroform, Ketonöl, Senföl. Alle diese Stoffe wirken wasserentziehend oder schädigend auf die Gefäßwand.

Es ist also, abgesehen von der direkten mechanischen Sperrung, allen Ursachen der Stase gemeinsam ein vermehrter Wasseraustritt aus den Gefäßen und dadurch bedingte Eindickung des Blutes. Dadurch wird die Zirkulation

erschwert bzw. unterbrochen bei nicht entsprechend erhöhtem Blutdruck. Neuere Untersuchungen ziehen aber für das Zustandekommen einer Stase auch vasomotorische Einflüsse heran. Diese Ansicht geht davon aus, daß die vom Nervensystem regulierte Kontraktilität der Kapillaren der Hauptfaktor der Blutbewegung in ihnen ist (s. S. 476). Stase entsteht, wenn durch Schädigungen nicht nur die Vasokonstriktoren, sondern weiterwirkend auch die Vasodilatoren gelähmt sind, also mit Erlöschen jeder Gefäßerregbarkeit (*Nathus, Richter*). Doch bedarf diese Theorie noch weiterer Ausgestaltung.

Die Folgen einer Stase machen sich zuerst bemerkbar in einer Drucksteigerung in den zuführenden arteriellen, einer Druckverminderung in den abführenden Gefäßen und Aufhören der Zirkulation in den unmittelbar an das Gebiet angrenzenden Venen. Weiterhin entstehen Austritt von Flüssigkeit und Diapedesisblutungen durch den vermehrten Druck und die infolge primärer oder sekundärer Schädigung (ebenfalls durch die Wasserverdunstung) bewirkte Durchlässigkeit der Gefäße.

Eine Lösung der Stase ist möglich durch Erhöhung des arteriellen Druckes, entweder nach Aufhören der Sperrung oder bei abgeschwächter Wirkung der übrigen Momente. Tritt sie ein, so zerfallen die konglutinierten Blutmassen im freien Blutstrom wieder, die Zirkulation im Gebiet der Stase kehrt zur Norm zurück, doch kann auch Randstellung und Auswanderung der weißen Blutkörperchen folgen als Zeichen einer zurückgebliebenen Gefäßwandschädigung. Bleibt die Stase längere Zeit bestehen, so verfällt der Bezirk der Nekrose, in der Nachbarschaft treten entzündliche Veränderungen bis zur Demarkation ein, wie in der Umgebung andersartiger Nekrosen.

So ergeben sich mannigfache Beziehungen der Stase zur Entzündung, die auch darin zum Ausdruck kommen, daß die Agenzien, die in starker Konzentration Stase bewirken, in schwächerer Konzentration Entzündungsreize darstellen, in ganz schwacher nur Hyperämie bedingen. Es bestehen also nach Ursache und Erscheinungen zwischen Entzündung und Stase schwer abgrenzbare Übergänge.

#### d) Lokale Anämie.

Unter lokaler Anämie (Blutleere) oder auch Ischämie (Bluthemmung) verstehen wir die Verminderung oder völlige Aufhebung des Blutstromes zu einem Organ oder Körperteil.

##### a) Ursachen der Anämie.

Anämie entsteht durch Einschaltung abnormer Widerstände in die arterielle Gefäßbahn und zwar durch Erhöhung der normalen oder Hinzutreten neuer Widerstände.

##### 1 Anämie durch nervöse Einflüsse (neurotische Anämie)

Die normalen Widerstände, welche, wie wir gesehen haben, gegeben sind in dem Tonus der Arterien, werden verstärkt durch kramptartige Kontraktion (Spasmus) der Muskulatur. So entsteht die spastische oder neurotonische Anämie.

Eine solche wird veranlaßt durch Kälte, die zum Absterben führen kann, ohne daß eigentliches Gefrieren eintritt. Ferner sehen wir sie experimentell bei Reizung des Halssympathikus, und dasselbe wird beobachtet auch bei entsprechenden Erkrankungen (Neurosen) in Begleitung von Neuralgien, am Kopfe im Zusammenhange mit Hemikranie, endlich im Gefolge von Angina pectoris (*Curschmann*). Auch der Fieberfrost entsteht durch spastische Anämie.

der Hautgefäße. Eine eigentümliche Erkrankung ist die Raynaudsche asymmetrische Gangrän, die sich bei schwächlichen neuropathischen Individuen durch andauernde spastische Kontraktion der Extremitätengefäße an den gipfelnden Teilen (Finger und Zehen) einstellt. Ähnliche Wirkungen können durch Gifte erzeugt werden, so durch Opium, vor allem durch den häufigen Gebrauch zu Störungen führt, die „Opiumkrankheit“ bekannt sind. Spastische Kontraktion auf die Muskulatur bewirken Adrenalin, das vielfach zur Blutstillung benutzt wird, und die anderen als Hämostyptika bekannten Medikamente (z. B. Hydrastis).

Eine reflektorische Anämie ist das Erblassen unter psychischen Eindrücken (Angst, Schreck), die auch zur Ohnmacht bei Schmerz führt. Auf reflektorischem Wege entsteht wohl aber auch die kollaterale Anämie, die bei der Hyperämie anderer Teile sich einstellt, entweder in der Nachbarschaft oder auch in entfernten Körperteilen, so z. B. die Hirnanämie, die sich bei rascher Entleerung von Pleuraexsudaten in Ohnmacht äußert. Auch ist auf diese Weise die Anurie bedingt, die bei Nierenoperation oder bei Nierenstein einer Seite durch Gefäßspasmen in der anderen Niere entstehen kann.

Wie zu tätigen Organen ein erhöhter Blutzufluß stattfindet, ist er bei untätigen auf reflektorischem Wege herabgesetzt. In Steigerung dieser physiologischen Schwankungen sehen wir an gelähmten Extremitäten infolge anhaltenden Nichtgebrauchs Kontraktion der Gefäße und geringen Blutzufluß.

## 2. Sperrungsanämie.

Eine Sperrung des Blutstroms durch erhöhte Widerstände tritt ein bei Druck von außen (Kompressionsanämie). Sie wird sehr häufig angewendet durch Umschnürung des ganzen Gliedes bei der künstlichen Blutleere nach Esmarch. Es ist eine feste Umschnürung nötig, um die tiefliegenden Arterien zu komprimieren, sonst tritt venöse Hyperämie auf. Auch bei gestielten Tumoren wurde früher vielfach durch Umschnürung eine Anämie und Abstoßen des Tumors erzielt. Ferner gehört hierher die direkte Unterbindung einer Arterie zum Zwecke der Blutstillung.

Der gleiche Vorgang kann aber hervorgerufen werden durch Geschwülste oder Narben in der Nachbarschaft von Arterien. Doch geschieht dies viel seltener als die Kompression der Venen. Bei großen, raumbeschränkenden pathologischen Produkten (Geschwülsten, Exsudaten, Aneurysma) wirkt aber auch der Druck auf die kleinen Arterien und Kapillaren ein und bewirkt Blutleere der betroffenen Gewebe. So entsteht Hirnanämie bei Hydrocephalus, Anämie der Lungen bei Pleuraexsudaten, Anämie der Darmwand bei Meteorismus.

Weiterhin wird Anämie hervorgerufen durch Veränderungen im Innern der Arterien, die zu mehr oder weniger vollkommenem Verschuß führen (Obstruktionsanämie); hierher gehören Endarteriitis obliterans, Atherosklerose, Thrombose. Embolie.

## β) Erscheinungen der Anämie.

Anämie äußert sich in Blässe des befallenen Körperteils und im Hervortreten der Eigenfarbe. Beim Einschnneiden bluten die Teile nicht oder nur wenig. Der Gewebsturgor ist vermindert, was sich

z B in der Haut in welchem Aussehen, an inneren Organen in Verkleinerung und Runzelung der Oberfläche äußert. Bei vollständiger Abschnürung ist der Blutstrom aufgehoben, bei nur teilweiser Verlangsamung, daher in äußeren Teilen die Temperatur subjektiv und objektiv herabgesetzt, da die Wärmezufuhr bei gleichbleibendem Wärmeverlust vermindert ist. Es kommt dann durch krankhafte Zusammenziehung der Musculi arrectores pilorum zur sogenannten „Gänsehaut“, wie bei direkter Kälte Wirkung. Weiterhin stellt sich eine Schädigung der Funktion ein durch Herabsetzung des Stoffwechsels. Sie äußert sich oft vorübergehend in Reizerscheinungen, dann, oft auch gleich von Anfang an in Herabsetzung der Erregbarkeit, z B in Krämpfen der Muskeln und folgenden Lahmungen, in Kribbelgefühl (Ameisenlaufen) und Taubsein der sensiblen Nerven. Bei länger andauernder Anämie gesellen sich aber sehr bald die regressiven Umwandlungen dazu, die sich aus der Stoffwechselaufhebung oder -behinderung ergeben.

Auch nach dem Tode sind anämische Teile durch ihre Blässe und Hervortreten der Eigenfarbe erkennbar, ferner sind sie kleiner und daher mikroskopisch läßt sich aber immer, auch bei vollständigem Abschluß von der Zirkulation etwas Blut in den Kapillaren und Venen erkennen. doch vermißt man bei länger dauernder Anämie wohl nie sekundäre Veränderungen an den Geweben.

### 1) Verlauf der Anämie.

Der Verlauf der Kreislaufstörung ist bei spastischen Anämien ein vorübergehender, in dem nach Aufhören des Reizes ein Nachlassen des Gefäßkrampfes eintritt, über auch unter dem direkten Einfluß der Anämie ein Umschlag erfolgt. Dann kommt es meist zu einer reaktiven Hyperämie, welche sich auch bei vorübergehendem mechanischen Gefäßverschluß einstellen pflegt. Bei vollständiger Unterbrechung des Blutzuflusses ist es von größter Bedeutung, in welchem Zusammenhang das von der ausgeschalteten Arterie versorgte Gebiet mit dem benachbarten Gefäßbezirk steht, denn das Schicksal des anämischen Gewebes hängt ab von der Schnelligkeit und Vollständigkeit mit der von Ästen des benachbarten Gebietes dem anämischen Bezirk Blut zustromen kann, d h von der Herstellung eines Kollateralkreislaufes.

Für das Zustandekommen eines sofortigen Ausgleiches (primärer Kollateralkreislauf) sind verschiedene Bedingungen in den gegenseitigen Gefäßbeziehungen benachbarter Stämme von Wichtigkeit.

1. Es können oberhalb des Hindernisses Seitenäste abgehen, deren Querschnitt den der unterbrochenen Arterie ganz oder nahezu erreicht, und von diesen aus stehen genügend zahlreiche und starke Verbindungsäste (Anastomosen) mit den abgesperrten Arterienästen im Zusammenhang, z B an den Arterien des Fußrückens (s Fig 242). Dann wird die gleiche Blutmenge ohne Schwierigkeit dem abgesperrten Bezirk zugeführt werden können und eine Schädigung ausbleiben bzw gering ausfallen, zumal oberhalb der

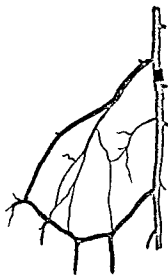


Fig 242 Arterien des Fußrückens (nach Spalteholz)

Sperie der Druck beim Eintreten des Verschlusses erhöht ist. Da aber die Weite jedes Arterienastes der normal beförderten Blutmenge angepasst ist, so muß, um den gewünschten Effekt zu erzielen, reflektorische Erweiterung der Gefäße eintreten.

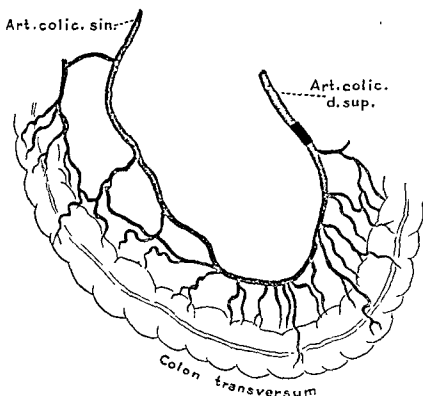


Fig. 243. Anastomosen der Arterien des Dickdarms (Art. colic. sin. aus der Art. mes. inf., Art. col. d. aus der Art. mes. sup.) (nach Henle).



Fig. 244. Endarterien der Nierenrinde (nach Henle).

2. Es kann das Kapillargebiet der abgesperrten Arterie noch mit den Verzweigungen einer anderen Arterie in Verbindung stehen; dann kann diese bei genügender Erweiterung und genügendem Blutdruck ebensoviel Blut zuführen, als das Gebiet bedarf, um sich zu erhalten oder funktionsfähig zu bleiben, z. B. die Arteria radialis und ulnaris oder die anastomosierenden Darmarterien (s. Fig. 243). Ist die zweite Arterie zu klein, so ist sie dazu nicht imstande, z. B. kann die Arteria mesenterica inf. nicht das ganze Gebiet der Art. mesent. sup. versorgen.

3. Es bestehen endlich keine Verbindungen der Kapillargebiete mit anderen Ästen der gleichen oder mit anderen Arterien. Ein solches Gefäß wird als Endarterie (Cohnheim) bezeichnet. Gefäßverstopfungen oder Unterbindungen dieser Gefäße bringen alle Folgen der Anämie zutage. Solche Endarterien sind nach Cohnheim die Arteriae renales und ihre Äste (s. Fig. 244), die Milzarterien, die kleinen Äste im

Gehirn, die Arteria spermatica, die Arteria centralis retinae.

Die Bedingungen für das Zustandekommen eines genügenden Kollateralkreislaufes sind damit aber noch nicht erschöpft. Betont ist bereits die Wichtigkeit der Erweiterungsfähigkeit von anastomosierenden Ästen bzw.

hinzutretenden Arterien, bei Erkrankung dieser, (infolge verminderter Elastizität oder Verengerung des Lumens), ist die Möglichkeit, das Kapillargebiet genügend zu versorgen, genommen, ebenso bei ungenügender Triebkraft des Herzens oder bei allgemeinem Blutverlust, so daß der Druck in den Gefäßen zu niedrig ist. Es erweisen sich unter diesen Bedingungen auch in Organen, die genügend Gefäßverbindungen besitzen, die Arterien den Endarterien gleich, man spricht von funktionellen Endarterien. Dieses Verhalten ist häufiger als das Vorkommen echter Endarterien.

Ein Rückfluten aus den Venen in ein abgesperrtes Kapillargebiet tritt bei unbehindertem venösen Kreislauf nicht ein, die Kapillaren verschließen sich dem venösen Rückfluß (*Bier*). Andererseits wird für das rasche Auftreten von Unterbindungsfolgen an manchen Körperteilen ein allzu starkes Abströmen des Blutes aus den Venen (Ansaugung, s S 485) verantwortlich gemacht und gleichzeitige Unterbindung von Arterie und Vene empfohlen, besonders an Vena femoralis und jugularis, wodurch das Verhältnis von kollateralem Zufluß und venosem Abfluß ausgeglichen wird (*Propping*). Stauung im venösen Kreislauf wirkt jedoch wiederum ungünstig (s S 497).

Der endgültige Kollateralkreislauf bildet sich aus dem primären durch funktionelle Anpassung (*Roux, Oppel*), indem die für die ursprünglichen Geleiten zuführenden Arterien eine bleibende Verstärkung ihrer Wand erfahren, bis sie genügen. Bei langsam eintretenden Gefäßverengerungen, unter günstigen Bedingungen aber auch nach raschen Unterbindungen kann selbst die Unterbrechung der größten Schlagadern ohne Folgen verlaufen. Es werden aus den kleinsten Ästen dicke Gefäßstämme, selbst aus Kapillaren gehen Arterien hervor. Am großartigsten sieht man an angeborenen Stenosen der Aorta einen vollständigen Kollateralkreislauf für die gesamte Blutmasse mit ungemeiner Vergrößerung und Verstärkung zahlreicher kleiner Gefäße, aber auch experimentell ist dies bei Tieren erzielt worden.

#### δ) Folgen der Anämie (Infarktbildung).

Die Folgen der Anämie richten sich in erster Linie nach der Zeitdauer der Absperrung, daher sind sie bei der spastischen und reflektorischen Anämie nicht erheblich, weil meist ein rasches Verschwinden und Lösen des Krampfes folgt. Nur selten bewirken spastische Anämien eine dauernde Schädigung, wenn die Krämpfe anhalten, wie bei Ergotin oder bei der Raynaudschen Krankheit.

Bei Behinderung der Blutzirkulation ist aber, außer der absoluten Dauer der Unterbrechung, die Empfindlichkeit des betroffenen Organs wichtig. Je höher entwickelt und bedeutungsvoller ein Gewebe ist, um so empfindlicher ist es gegen Zirkulationsstörungen. Für die Grade der eintretenden Schädigung kommt es darauf an, ob eine teilweise oder vollständige Absperrung stattfindet. Eine teilweise Absperrung führt zu Stromverlangsamung, zur Herabsetzung der Ernährung und zur Atrophie, bei vollständiger Absperrung treten alle Grade der Schädigung der Zellen ein, die sich in Schwellung, Verfärbung, Verflüssigung, Verfall und schließlich Nekrose (Ganglienzellen usw.) äußern. Das Stützgewebe viel widerstandsfähiger ist.

Die Folgen der Unterbindung lassen sich experimentell am besten beobachten an Kaninchennieren. Bei zirka einstündiger Abklemmung der Arterie



sehen wir eine ausgesprochene Trübung der Epithelien, bei zweistündiger ausgedehnte Verfettung, nach längerer Abschnürung Nekrose. Doch wechselt das Verhalten sehr bei den verschiedenen Versuchstieren.

Unter den menschlichen Organen ist das Gehirn am empfindlichsten. Es wird fast momentan abgetötet, die Niere nach etwa einer Stunde, ebenso der Darm, während äußere Körperteile weit länger den Blutzufuß entbehren können Muskeln etwa 3 Stunden, Haut, Knochen, Bindegewebe noch länger. Daraus ergibt sich auch die Widerstandsfähigkeit gegen langdauernde Abschnürung, z. B. bei der Esmarchschen Blutleere, und die Möglichkeit der Transplantation solcher weniger empfindlichen Gewebe.

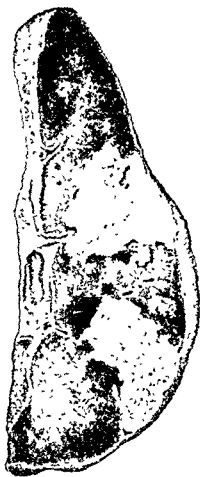


Fig. 245. Anämische Infarkte der Niere.

Für die menschliche Pathologie am wichtigsten sind diejenigen Veränderungen, welche sich bei plötzlichen Absperrungen meist kleinerer Gefäßgebiete in verschiedenen Organen einstellen und ein typisches Bild und gleichmäßigen Verlauf darbieten, vor allem bei Verstopfungen des Lumens, wie wir sie im Kapitel „Embolie“ kennen lernen werden, aber auch bei plötzlichen Abklemmungen oder bei Verletzungen der Gefäße.

Wenn eine solche plötzliche Absperrung eine Endarterie im Sinne Cohnheims trifft oder eine Arterie, die wohl Kollateralbahnen hat, die sie aber infolge ungenügender Zahl und Stärke oder herabgesetzter Herzkraft und anderer Kreislaufstörungen

entsprechend der meist eine der Spitze selbst oft

kommt, mit der Basis an der Obernacke des Organs und mit scharfem, zackigem Rand gegen die Nachbarschaft abgegrenzt. In den meisten Fällen bleibt ein solcher Bezirk blaß, er wird weiß oder gelblich, nimmt eine trockene, derbe, wie geronnene Beschaffenheit an, wir nennen ihn einen weißen oder anämischen

Infarkt, besser vielleicht weißen Keil oder anämischen Sequester (Ricker), da eine Ausfüllung (infarcire = ausstopfen), nicht stattfindet (Fig. 245).

Die Größe des nekrotischen Bezirkes entspricht niemals ganz dem Gebiet der verstopften Arterie, sondern richtet sich danach, wie weit von der Nachbarschaft her noch kollaterale Blutversorgung eintreten konnte. Das ist bei kleinen Gefäßgebieten weitgehend, bei größeren weniger der Fall, entsprechend den obigen Ausführungen.

Bei experimenteller Darstellung eines anämischen Keiles durch Unterbindung eines Astes der Arteria renalis des Kaninchens sehen wir zunächst eine spastische Anämie der ganzen Niere durch Reizung der Vasomotoren. Bald aber stellt sich die Blutfüllung wieder her, und wir sehen den dauernd abgesperrten Bezirk begrenzt durch einen deutlich hyperämischen Saum. Das Gewebe

des Bezirkes verfällt der Nekrose die bereits am folgenden Tage, am Zerfall der Kerne (Karyorrhöxis) oder ihrem Schwund (Karyolysis) und körnig scholliger Umwandlung des Protoplasmas zu erkennen ist. Es sind die gleichen Vorgänge, wie sie auch beim Zerfall aseptisch im Brutschrank aufbewahrter Organe beobachtet werden (Autolyse). Zuerst und am stärksten werden die am höchsten organisierten Zellen befallen, in den Nieren z. B. die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, während die Glomeruli am längsten ihre Struktur bewahren und das Bindegewebe nur bei sehr ausgedehnten Infarkten an der Nekrose teilnimmt.

Von dem umgebenden gesunden Gewebe aus kann man an der Grenze der nekrotischen Partie verschiedene Zonen unterscheiden. Zunächst treffen wir eine Zone mit erweiterten und stark gefüllten Gefäßen, die sich schon makroskopisch als roter Saum auszeichnet. Es gehört diese Zone schon zum Gebiet der unterbundenen Arterien, doch hat sich die Zirkulation durch Gefäßerweiterung und Zustrom vom benachbarten Kapillargebiet, wie oben ausgeführt, hergestellt, soweit es der Druck erlaubt. Nach innen schließt sich dann eine Zone an, die als gelber Streifen erkennbar ist und deren Breite einige Tage lang zunimmt, aber dann wieder abnimmt. Diese Zone ist aus Leukocyten und Gewebsmaschen mit Leukocyten Zügen oft weit zwischen den Leukocyten dieser Randzone sind besteht in ihrem Körper aufgespeichert in dichten Tropfen in Gewebszellen der hyperämischen Zone, teilweise in der nekrotischen Zone, dagegen nicht in den inneren Zonen, ist nur von kernlosen, scholligen Massen aus Eosinophilen und Mastzellen gebildet.

handelt es sich bei diesen Vorgängen um  
aus dem Blut, infolge der verlangsamten  
um eine Infiltration des Fettes (*Grießer*)  
daß der Leukozytenwall und die Fettab-  
lagerung die Zeichen von früh einsetzenden Resorptionsvorgängen sind, denn es  
ergibt die chemische Untersuchung, daß trotz der anscheinend trockeneren Be-  
schaffenheit der relative Wassergehalt einer infarzierten Partie erhöht, d. h. die  
Trockensubstanz vermindert, auch der Fettgehalt trotz der sichtbaren Ablagerung  
herabgesetzt ist. Es wird also das infarzierte Gebiet von der Umgebung ausge-  
lagert und die resorbierbaren Bestandteile fortgeschleppt (*Dietrich*)

Anamische Infarkte in menschlichen Organen zeigen genau das entsprechende Verhalten, man erkennt auch hier eine Randzone mit erweiterten Gefäßen, auf welche der Leukozytenwall folgt, reich an Fetttropfchen und Glykogen. Auch ist an ihnen durch chemische Untersuchung nachgewiesen, daß es sich nicht um eine Fettvermehrung handelt, sondern es ist der Vorgang der Auslaugung nach dem gesamten Verhalten wahrscheinlich gemacht. Für das Zustandekommen der Infarkte ist übrigens nicht nur die Blutversorgung, sondern auch der Zustand der Gewebe von Wichtigkeit. So begünstigen Entzündungen oder andere pathologische Prozesse die Schnelligkeit und Größe der Infarktbildung. Experimentell entstehen an geschädigten Nieren rascher und schon bei kürzerer Zirkulationsunterbrechung Infarkte.

Weiße Kelle (anamische Sequester) finden sich am häufigsten in der Niere und Milz in wechselnder Größe, bis zu völligem Untergang des ganzen Organs bei Verschuß der Hauptarterie, sehr oft sind sie multipel in wechselnden Altersstadien. Am Herzen finden sich anamische Infarzierungen bei Verschuß einer Koronararterie, vor allem durch Embolie oder lokale Thrombose, bei gleichzeitig herabgesetzter Herzkraft oder Sklerose der anderen Arterien. Anämische Infarkte können auch im Gehirn auftreten, wenn die Arterien nicht genügend eintreten können ist weich und morsch und wird leicht vom Blut zerfallen. Ferner sehen wir im Gehirn anämische Infarkte einhergehen mit derber Beschaffenheit (Sklerose). Infolge von anämischen Infarkten entstehen absterbende Leberarterien.

...sehen sich angedeutet. Infarkte, und zwar sogenannte rote, atrophische Herd-  
äußeren Körpergebieten kommt anämischen Keilen  
des liegenden Körpers eine Bedeutung für den De-  
kubitus (Druckbrand)  
zu (Dietrich). Auch bei  
Verschüttung Frankenthal, ebenso bei Um-  
schnürung und Druck  
durch Verbände ent-  
stehen gleichartige  
Muskelnekrosen (Lo-  
renz).

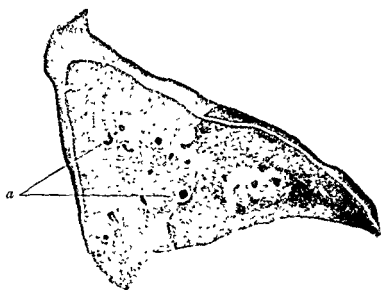


Fig. 246. Hämorrhagischer Infarkt der Lunge a Thrombotierte (embolisierte) Gefäße.

Vielfach tritt  
aber zu der anämi-  
schen Nekrose eine  
Blutung in das ab-  
gesperrte Gebiet. Es  
entsteht ein roter  
Keil oder hämor-  
rhagischer Infarkt  
(Fig. 246).

Rote Infarkte sehen  
wir am häufigsten  
und als regelmäßige

Folge einer Embolie in den Lungen; ferner finden wir sie im Hoden, im Darm. In  
anderen Organen treten entweder rote oder weiße Infarkte auf, wie in der Milz, oder

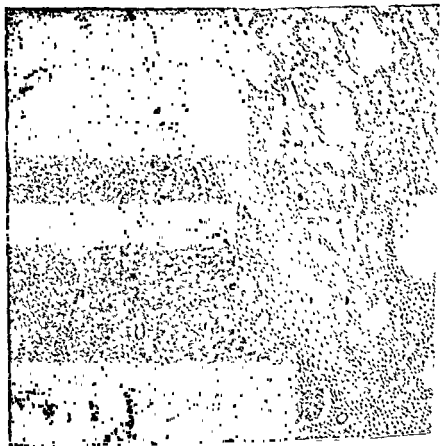


Fig. 247 Hämorrhagischer Infarkt der Lunge. (Grenze gegen das normale Gewebe)

es kommen sogar beide Formen nebeneinander vor. Im Gehirn haben wir ebenfalls  
neben der gelben Erweichung die rote oder hämorrhagische Form ebenso in den

erwähnten Drucknekrosen der Gesäßmuskeln. Vielfach aber beobachtet man auch in weißen Infarkten nicht bloß eine Hyperämie der Nachbarschaft, sondern eine mehr oder weniger breite hämorrhagische Randzone z. B. in den Nieren.

**Hämorrhagische Infarkte** haben ebenfalls die keil- oder kegelförmige Gestalt, das Gewebe ist derb, zeichnet sich aber durch eine dunkelrote bis schwarzrote Farbe aus. Mikroskopisch finden wir alle Maschen des Gewebes ausgestopft mit roten Blutkörperchen. Die Gewebszellen selbst sind oft schon in frischen Herden nekrotisch, kernlos, oft aber noch ohne sichtbare Veränderungen (Fig. 247).

Zur Entstehung des hämorrhagischen Infarktes ist außer der Gefäßverstopfung noch das Hinzutreten anderer schwerer Zirkulationsstörungen oder schädigender Einflüsse nötig. An Embolien von Lungengefäßen z. B., die wohl Endarterien bilden, aber mit reichlichen weiten Kapillarverbindungen und Anastomosen mit den Bronchialarterien, schließt sich bei intakter Zirkulation keine Infarktbildung an, erst bei gleichzeitiger venöser Stauung wie sie bei Herzfehlern ja meist besteht. Durch die Stauung kommt es in dem plötzlich unter geringem arteriellen Druck stehenden Gebiet zu einer gewaltigen Stauungshyperämie bis zur Stase und dem Austritt der roten Blutkörperchen durch die Gefäßwand, in der Weise, wie wir es bereits kennen gelernt haben (*Marchand*). Für die Milz mit ihren weiten, dünnwandigen Gefäßen gelten ähnliche Verhältnisse, ebenso für den Darm, dessen venöser Abfluß durch Aufhören des arteriellen Druckes allein schon schwere Störung erleidet. Auch am hämorrhagischen Netzhautinfarkt, dessen Auftreten sich schon im Leben beobachten läßt, ist gezeigt worden, daß dem behinderten Blutabfluß durch Erkrankung der Vene eine wesentliche Bedeutung für die Blutung zukommt (*Harms*). Eine besondere Durchlässigkeit der Gefäßwände entweder infolge vorausgegangener Stauung oder anderweitiger Schädigung (infektiöser oder toxischer Natur oder schlechter Ernährung) mag bei manchen Fällen hinzukommen.

Bilder, die dem hämorrhagischen Infarkt nahezu gleich sind, können auch ohne arterielle Verstopfung entstehen durch einfache Stauungsblutungen in der Lunge, nur sind die so gebildeten Herde gewöhnlich nicht so scharf abgegrenzt und von unregelmäßiger Form. Auch die Milz zeigt eine Infarzierung bei Thrombose der Milzvenen, und in ausgedehntem Maße kommt es zu blutiger Durchtränkung der Darmwand bei Thrombose der Mesenterialvenen im Anschluß an Pfortaderthrombose. Im Gehirn schließen sich an Thrombosen der großen Sinus oder in Unterbindung einer Vena jugul. bei ungenügender Ausbildung der anderen hämorrhagische Nekrosen an. In solchen Fällen wird von Stauungsinfarkten gesprochen.

### e) Ausgänge der Infarktbildung.

In den Lungen kommt es zweifellos vor, daß hämorrhagische Infarkte vollständig verschwinden, wenn sich wieder eine kräftige Zirkulation herstellt, aber dies ist nur selten und ausnahmsweise der Fall, vor allem bei den Stauungsinfarkten.

Wir deuteten bereits an, daß in Infarkten sich rasch Resorptionserscheinungen bemerkbar machen, indem durch Diffusionsströme gelöste Bestandteile hinweggeführt werden, auch Leukozyten sich vom Rande her bald in dem Abbau des nekrotischen Gewebes beteiligen. Durch Vermehrung und Verdichtung des Bindegewebes kommt es unter allmählichem Schwinden aller Gewebstrümmern zur Bildung der Infarktnarbe, die sich schon als Einziehung an der Oberfläche der Organe erkennen läßt und als Streifen mit oft noch deutlich keilförmiger Ge-

stalt gegen den Ursprung der Arterien hinzieht; inmitten der Narben bleibt bei den hämorrhagischen Infarkten oft noch etwas Blutpigment zurück.

Im einzelnen richtet sich die Umwandlung des Infarktes nach seiner Größe. Bei kleineren Infarkten, in denen das Bindegewebe nicht der Nekrose verfällt, tritt dieses in eine zellige Wucherung ein, die gegen den Rand des Infarktes eine lebhaftere ist und entsprechend der allmählichen Resorption der nekrotischen Massen in Bildung eines Narbengewebes übergeht. Eine einfache Vermehrung der fibrillären Substanz findet dagegen mehr in größeren Infarkten statt, wo eine geringere Ernährung vorhanden ist, ebenso natürlich in vorgeduckten Stadien der Narbenbildung, nachdem die zellige Vermehrung einen Stillstand erreicht hat. Mit der Vermehrung des Bindegewebes wird wohl naturgemäß eine geringe Gefäßneubildung einhergehen, doch ist der Rückbildungsprozeß nicht allein durch Vordringen eines Granulationsgewebes vom Rande her, wie man es sich früher vorstellte, bedingt (*Lange*). In den Randpartien, z. B. der Nieren sieht man auch regenerationsartige Vorgänge im Parenchym, denen aber keine Bedeutung zukommt.

Es kann aber auch zu einer einfachen Erweichung des infarzierten Gewebes kommen und zwar ohne bakterielle Einwirkung. Regelmäßig ist dies im Gehirn der Fall, wo sich stets zur Nekrose die Erweichung gesellt (Kolliquationsnekrose); aber auch in der Milz ist sie zu beobachten. Die Verflüssigung ist dann wohl auf ein Weiterwirken der Gewebsfermente (Autolyse) zurückzuführen. Dadurch entstehen Hohlräume, die mit dünnem Gewebsbrei erfüllt sind, sich aber frei von Mikroorganismen erweisen.

Einen ungünstigen Ausgang nimmt die Infarktbildung, wenn entweder der den Infarkt verursachende Embolus infiziert war (septischer Infarkt) oder sekundär eine Infektion hinzutritt. Dann stellt sich entweder eine puriforme Einschmelzung ein, indem das nekrotische Gewebe unter dem Einflusse der Bakterien zu einer schmierigen Masse zerfällt, oder in der Nachbarschaft bildet sich eine demarkierende Entzündung, durch die das nekrotische Gewebe gelockert und herausgelöst wird. Diese Ausgänge ziehen dann schwere Folgen für das betreffende Organ und den ganzen Körper nach sich.

### a) Thrombose.

Unter Thrombose (*θρομβώω*, ich mache gerinnen, *θρόμβος*, Haufen geronnenen Bluts) verstehen wir eine Pfropfbildung innerhalb der Blutgefäße, die zum teilweisen oder vollständigen Verschuß des Gefäßlumens führt.

Überwiegend entstehen die Pfropfe aus Bestandteilen des Blutes. daher denken wir bei dem Begriff Thrombose in erster Linie an diese Bildungen und behandeln die andersartigen Pfropfbildungen nur anhangsweise.

#### 1. Thrombose aus Bestandteilen des Blutes selbst.

##### a) Die allgemeinen Grundlagen der Pfropfbildung.

Die Möglichkeiten, die zu einer mehr oder weniger festen Klumpenbildung aus Bestandteilen des Blutes führen können, sind sehr mannigfaltige. Es kommen in Betracht die fermentative Ausscheidung eines festen Faserstoffes, die wir als Gerinnung, Koagulation bezeichnen, die Zusammenballung der verschiedenen morphologischen Blutbestandteile, Agglutination, und die Abscheidung und das Zusammenkleben be-

stimmter Formbestandteile, die **Konglutination**, deren Zusammensintern auch als **Kongelation** bezeichnet wird. Hierzu gesellen sich als Hilfsmomente die Ausfällung eines Niederschlags im Blutplasma, die **Präzipitation**, und die Zerstörung der Blutzellen, vor allem der roten Blutkörperchen, die überwiegend als **Hämolyse** auftritt

α) Die Blutgerinnung ist ein zusammengesetzter Vorgang, bei dem sich aus dem Plasma ein Faserstoff, **Fibrin**, in Form eines Maschenwerkes abscheidet und die körperlichen Elemente des Blutes zu einer festen Masse verbindet

Diese Faserstoffbildung ist, wie Alexander Schmidt entdeckte, durch Fermentwirkung hervorgerufen und verläuft nach neueren Untersuchungen (Morawitz) folgendermaßen: Im Blutplasma finden sich **Fibrinogen**, **Thrombogen** und **Kalksalze**. Das Thrombogen, die unfertige Vorstufe des Fermentes, wird durch

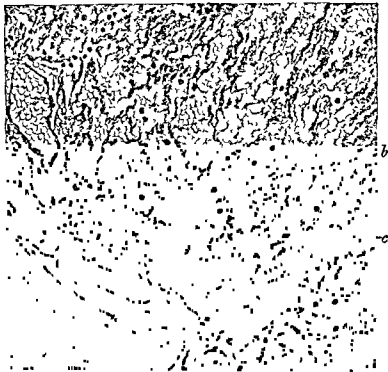


Fig. 248 Frisches Blutgerinnsel a Rote, b weiße Blutkörperchen, c Fibrin

einen aktivierenden Stoff, **Thrombokinase**, in das wirksame Gerinnungsferment **Thrombin** umgewandelt und zwar nur in Gegenwart von Kalksalzen. Die Thrombokinase entsteht dabei teils aus den Leukozyten, die sie vielleicht sezernieren, teils, und zwar überwiegend, aus den Blutplättchen, die beim Beginn der Gerinnung sich und zum Zentrum strahliger Fibrinab-

gaben. Auf beiden Enden haben die Fibrinabgaben einen freien Enden, die sich in der Mitte des Fibrinmaschenwerkes befinden. Die Fibrinabgaben sind in der Mitte des Fibrinmaschenwerkes zu einem zentralen Punkt hin konzentriert. Die Fibrinabgaben sind in der Mitte des Fibrinmaschenwerkes zu einem zentralen Punkt hin konzentriert.

Da die zur Gerinnung nötigen Stoffe sich zum Teil erst beim Verlassen der Gefäßbahn und Berührung mit fremdartigen Elementen (Wundfläche) bilden, erklärt es sich, daß innerhalb der Gefäße eine Gerinnung ausbleibt. Eine besondere Gerinnungshemmung kommt dem intakten Endothel der Gefäßintima zu (*Brücke*), teilweise indem seine glatte Fläche keinen Reiz auf die Kinasen hefernden Elemente ausübt, teils indem es gerinnungshemmende Substanzen (*Antithrombin*) bildet.

Die Gerinnungsfähigkeit und Gerinnungsneigung des Blutes zeigt unter verschiedenen Verhältnissen sehr große Schwankungen. Es kann Blut reicher als in der Norm an Fibrinogen sein, das nach neueren Ansichten aus dem Knochenmark stammt, auch reicher an Kinase, z. B. bei Leukozytose oder Vermehrung der Plättchen, dann wird es leichter gerinnen (Hyperinose), andererseits bei Mangel an einer der wirksamen Substanzen oder mehrerer langsamer und schwerer fest werden (Hypinose). Wir sehen solche Schwankungen bei verschiedenen Krankheiten, so Hyperinose bei Pneumonie, Sepsis, Leukämie, Hypinose bei Typhus und hämorrhagischen Diathesen.

Experimentell läßt sich die Gerinnungsfähigkeit des Blutes *in vitro* herabsetzen durch Zusatz von Natriumoxalat oder Natriumzitrat, wodurch die Kalksalze gebunden werden, ferner durch Hirudin, den wirksamen Extrakt des Blutegels. *In vivo* läßt sich ebenfalls durch Hirudin die Gerinnung aufheben, ebenso durch Injektion von Pepton bei Hunden; auch Kobragift verhindert die Gerinnbarkeit, ebenso ist sie aufgehoben im Zustand der Anaphylaxie und herabgesetzt bei Cholesterinämie (Hueck).

Blutgerinnsel bilden sich bei Austritt des Blutes aus den Gefäßen, innerhalb derselben nach dem Tode (Leichengerinnsel). Sie unterscheiden sich aber von der Mehrzahl der Thromben. Blutgerinnsel, die sich außerhalb des Körpers bilden, sind dunkelrot, von glatter Oberfläche, elastisch, glänzend. Mikroskopisch bestehen sie aus allen Bestandteilen des Blutes in annähernd gleichmäßiger Verteilung, durch ein Fibrinnetz zusammengehalten.

Leichengerinnsel unterscheiden wir als Cruor- und Speckhautgerinnsel, erstere ebenfalls dunkelrot, glatt, glänzend, elastisch, mehr oder weniger locker, das Gefäßlumen nicht ganz ausfüllend und nicht fest haltend. Mikroskopisch bestehen sie vorwiegend aus roten Blutkörperchen, verstreuten Leukozyten und Fibrin, das sich um Plättchenzentren lagert (Gerinnungszentren) (Zenker, Hauser). Die Speckhautgerinnsel sind fester, elastisch, weißgelb, bestehen vorwiegend aus Leukozyten und Fibrin, meist mit gröberen Plättchenzentren. [Thromben sind im Gegensatz dazu trockener, fester und brüchiger, von rauher Oberfläche, der Wand meist mehr oder weniger anhaftend; auf dem Durchschnitt zeigen sie ein ungleichmäßiges Gefüge.] Diese Leichengerinnsel bilden sich erst nach eingetretenem Gesamttod des Körpers, nicht agonal, wie von einigen Autoren (Ribbert, Tendeloo) angenommen wurde. Bei langsamem Eintritt des Todes wird ungleiche Verteilung der Blutbestandteile begünstigt, Plasma mit Plättchen und Leukozyten steigen nach den der Körperlage entsprechend höheren Stellen, so daß an diesen sich die Speckgerinnsel absetzen, selbst sich kleine Abscheidungen bilden, deren Unterscheidung von Thromben schwierig sein kann (Marchand). Die Speckhautgerinnsel gelten daher als Zeichen langsam eingetretenen Todes, aber auch von relativ hohem Plasmagehalt. Cruorgerinnung entsteht bei raschem Tod; bei Kohlensäureüberladung und anderen gerinnungshemmenden Einflüssen kann das Blut lange oder dauernd flüssig bleiben.

β) Wenn wir von Präzipitation im Blutserum sprechen, denken wir gewöhnlich zuerst an die Ausfällungen, die das Serum eines mit einem bestimmten Eiweißkörper vorbehandelten Tieres mit diesem Eiweiß selbst gibt (spezifische Präzipitinreaktion).

Am bekanntesten ist die Anwendung der Reaktion zur Erkennung von Menschen- und Tierblut, indem das Serum eines spezifisch vorbehandelten Kaninchens mit dem Extrakt eines verdichtigen Fleckes schon in hoher Verdünnung einen Niederschlag gibt (Uhlenhuth). Auch im menschlichen Organismus bilden sich spontan Präzipitine, wenn Eiweiß im unverdauten Zustand in den Blutkreislauf gerät, z. B. bei Säuglingen. Es können auch von Krankheitsregnern präzipitinbildende Substanzen (Präzipitinogene) erzeugt werden und sich die Präzipitine dann nach-

weisen lassen hierher gehört die Präzipitinreaktion bei Syphilis (*Fornet*). So wäre theoretisch die Möglichkeit einer intravaskulären Niederschlagsbildung durch spezifische Präzipitine wohl vorhanden. Praktisch spielen sie jedoch nach den bisherigen Kenntnissen für die Thrombose keine Rolle (*Dietrich*). Dagegen gibt es noch die zu B die Wirkung von Ather auf das Blut, die zu auf Ausfällungen aus dem Serum bezogen wird. Ein Atzwirkung auf die Gefäßwand (Argentein) intravenöser Injektion von Arzneimitteln, aus Krankheitsherden können solche Ausfällungen eintreten, wenn auch im einzelnen nichts Näheres bekannt und ihre Bedeutung noch nicht recht gewürdigt ist. Zu bemerken ist, daß Präzipitation mit Hämolyse und Agglutination im engen Zusammenhang steht.

γ) Die Agglutination der roten Blutkörperchen ist ebenfalls experimentell viel untersucht worden. Es gibt verschiedene Gifte, welche die Erscheinung hervorrufen, am bekanntesten sind Abrin, Rizin und Bohnenextrakt. Intravenös injiziert, rufen diese Stoffe ausgedehnte Zusammenklumpungen der Blutkörperchen hervor, welche die feineren Gefäße, vor allem der Lungen, verstopfen. Agglutinierend wirken aber auch artfremde Sera, und zwar meist zugleich mit Hämolyse, aber wechselnd, so zu B wirkt Rinderserum auf Kaninchenblut vorwiegend agglutinierend, Hundeserum dagegen stärker hämolytisch (*Loeb*). Injektion von Rinderserum hat Zusammenklumpungen und Verstopfungen der Lungengefäße zur Folge.

Aber die agglutinierenden Substanzen wirken nicht nur auf die roten Blutkörperchen, sondern auch auf die Plättchen und können dadurch die Thrombenbildung fördern, denn jede Thrombose beginnt mit einer Agglutination der Blutplättchen, die in Konglutination übergeht. Eine erhöhte Agglutination der Plättchen wird auch durch die hämolyisierenden Substanzen bedingt (*Kusama*).

δ) Bei der Zerstörung der roten Blutkörperchen haben wir zuerst die einfache Hämolyse; sie bedeutet einen Austritt des Hämoglobins aus den roten Blutkörperchen mit Zurücklassen des farbstofffreien Teiles, des Stromas, gleichgültig, wie wir uns dessen Bau vorstellen. Es entsteht der Blutschatten. Wir kennen hämolyisierende Substanzen, die gleichzeitig das Stroma mit zerstören (zu B Gallensäuren, Seifen, stärkere Alkalien), andere wirken durch Änderung im osmotischen Verhalten, zu B verdünnte Salzlösungen, destilliertes Wasser, andere rufen augenscheinlich Veränderung im Stroma selbst hervor, zum Teil Präzipitation, hierher gehören Saponin und die Serumhämolyse. Vielen Bakterien kommt die Fähigkeit zu, hämolytisch zu wirken bzw hämolytische Stoffe zu bilden, besonders den Eitererregern, Streptokokken und Staphylokokken. Hämolytische Substanzen und zwar Sera, Gifte und andere Substanzen (*Aqua destillata*) wirken experimentell thrombosierend (*Loeb, Dietrich, Kusama*), zum Teil durch frei gemachte Kinase, zum Teil aber durch die schon erwähnte gleichzeitige Agglutination der Plättchen (*Kusama*). Andererseits können die entstandenen Blutschatten den Anstoß zur Thrombenbildung abgeben, indem sie zum Mittelpunkt der Abscheidung der anderen Formelemente werden (*Dietrich*). Praktisch kann dies bei Bluttransfusion eintreten, wenn das eingeführte Blut der Auflösung verfällt durch Isohämolyse oder andere im Körper kreislaufende Stoffe (s. Fig 251).

Aber es gibt noch - - - - - lutelelemente, meist roter und weißer - - - - - Verbrennung, auch bei Chloroformnarkose (*Müller*), Koffeininjektion u. a. Es kreisen dann kleine Trümmer im Blut, die vor allem in der Milz kapilläre Verstopfungen bedingen können (spodogene Thromben s. u.).

ε) Die Abscheidung bestimmter Formbestandteile aus dem Blut ist, nachdem schon Zahn auf das vielfache Überwiegen der weißen Blut-



körperchen und ihre Abscheidung hingewiesen hatte, durch die Untersuchungen von Eberth und Schimmelbusch in ihrer Bedeutung für die Thrombenbildung erkannt worden.

In einem Gefäß sehen wir den normalen Blutstrom gesondert in einen schnell dahinfließenden Achsenstrom, der die roten Blutkörperchen führt, und eine plasmatische, träge Randzone, in der hier und da ein weißes Blutkörperchen hinrollt (Fig. 249). Das Verhältnis ändert sich, sobald irgend eine Schädigung die Gefäßwand trifft (Verletzungen, Ätzungen, teilweise Unterbindungen). Bei einer mäßigen Verlangsamung des Blutstromes erfolgt ein Übertreten von Leukozyten in die Randzone (Randstellung der Leukozyten), bei stärkerer aber eine Absonderung der Blutplättchen aus dem Achsenstrom, in welchem jetzt auch

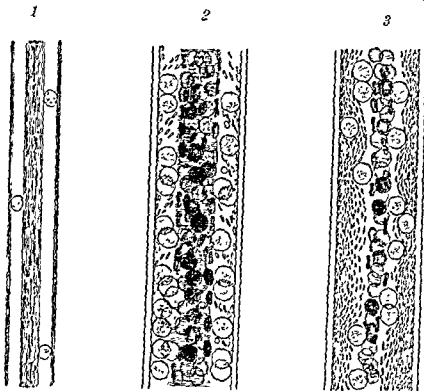


Fig. 249. Schema des Blutstromes in einem Gefäß mit einer Verletzung der Gefäßwand.

die einzelnen Blutkörperchen erkennbar werden. Die Blutplättchen treten in die Randzone über und bleiben bei ihrer viskösen Beschaffenheit an der ranhen, geschädigten oder verletzten Stelle der Innenwand hängen und durch Ansetzen und Zusammenballen (Konglutination) immer weiterer Plättchen bildet sich ein Pfropf. Die Plättchen zerfallen bald in eine körnige Masse, die im Gegensatz zu dem bei Gerinnung sich bildenden fädigen Fibrin als körniges Fibrin bezeichnet wird. So entstehen reine Plättchenthromben, welche die verletzte Gefäßwand verschließen oder an der geschädigten Innenwand einen Niederschlag bilden; daran heften sich weitere Plättchen und Leukozyten an in quergestellten Lamellen (Ribbert) oder korallenstockartigen Gehilden. Sekundär werden in die Plättchenhaufen Leukozyten in wechselnder Menge, oft reichlich, eingeschlossen oder setzen sich daran ab, ebenso schlagen sich rote Blutkörperchen und Fibrin bei längerer Dauer nieder.

Die Vorgänge der Plättchenablagerung sind in neueren Experimenten noch näher verfolgt und damit wertvolle Aufklärungen über den zierlichen

Aufbau menschlicher Thromben gewonnen worden (*Aschoff, Benete*). Die Plättchen setzen sich genau so ab, wie etwa in einem Flußbett suspendierte Teilchen (*Sigespine, Sand*), sobald die Strömung auf ein Hindernis (*Wehr*) trifft. Es bilden sich vor und hinter einem solchen Hindernis *Wirbel* (*Stromwalzen*), außerdem vor dem Hindernis sowie an einer rauhen Wandstrecke stehende *Wellen*, an deren *Knoten* sich die aus dem *Achsenstrom* herausgeschleuderten Teilchen ansammeln, endlich kommt es zur *Sandbankbildung* in dem Zusammenfluß zweier ungleicher Ströme. Aus dem Aufbau des Thrombus können wir also noch die allgemeinen mechanischen Gesetze ablesen, die seine Entstehung beherrscht haben, was den Vorgang aber von den Versuchen an den Wasserläufen unterscheidet, ist die *Konglutination* der Plättchen, ihre *Hinfalligkeit* und die weiteren *Einwirkungen* auf das Blut.

Die Blutplättchen wurden zuerst von *Bizzozero* als selbständige Formelemente des Blutes angesehen, es ist jetzt gesichert, daß sie durch *Abschnürung* aus dem Plasma der *Knochenmarksmesenzellen* (*Megakaryozyten*) hervorgehen und bei Blutverlust oder Schädigungen durch *lebhaftere Regeneration* wieder ersetzt werden (*Wright, Ogata*).

Unter den angeführten Grundlagen der Thrombenbildung stellt die *Zusammenballung* (*Agglutination* und *Konglutination*) der Blutplättchen den bestimmenden Faktor experimenteller und menschlicher Thrombenbildung dar, eingeleitet kann sie werden durch äußere oder innere *Einwirkung* auf die Gefäße (*Wandschädigung*) oder durch *Einflüsse* auf die Blutelemente, z. B. *Hämolyse*, *Präzipitation*, *Agglutination*, *Zerstörung*, die weitere Formgestaltung ist dann aber den dargelegten mechanischen Gesetzen unterworfen. Die *Gerinnung* (*Konglutination*) tritt als weitere Phase der Pfropfbildung hinzu (*Aschoff, Kusama*), nur in wenigen Ausnahmen ist sie primär. Wir haben also die Möglichkeit der reinen *Abscheidungsthombose* (*Konglutinationsthombose*), der *kombinierten Thrombose* und der *Gerinnungsthombose* (*Koagulationsthombose*).

#### b) Die näheren Bedingungen der Thrombenbildung

Diese Grundlagen findet man wieder bei den näheren Bedingungen, unter denen menschliche Thromben zu entstehen pflegen. Es sind

- 1 eine Behinderung der Blutströmung,
- 2 eine Schädigung der Gefäßwand und
- 3 eine Veränderung der Blutbeschaffenheit

##### 1 Behinderung der Blutströmung

1 *Virchow* nahm eine *Verlangsamung* bzw. *Stillstand* der Zirkulation als die hauptsächlichste Ursache der Thrombose an. Die so entstehenden Thromben bezeichnete man als *Stagnationsthrömben*.

Aber vollständiger Stillstand des Blutes führt allein nicht zur Thrombenbildung, vielmehr bleibt bei schonender doppelter Unterbindung in der ausgeschalteten Gefäßstrecke das Blut flüssig (*Baumgarten*), auch bei einfacher Unterbindung ist die Thrombenbildung durchaus nicht die Regel, wenn sie vorsichtig ausgeführt ist, so findet sich in *Amputationsstümpfen* ohne Infektion meist nur ein kleiner weißer oder gemischter *Verschlußpfropf* (s. Fig. 250) und zwar nur auf der Seite, die dem Blutstrom zugekehrt ist, während auf der abgekehrten durch Kontraktion der Gefäße das Blut entleert wird (*Kelling*). Größere Pfropfe, die bis zu den nächst höheren zu- oder abführenden Seitenästen entsprechend der stillstehenden Blutsäule reichen, deuten auf irgendeinen begünstigenden Einfluß (*Wandschädigung, Blutbeschaffenheit, Infektion*).

Auch bei Stagnation ist die Möglichkeit einer mechanischen Abscheidung Plättchen gegeben, so daß auch hierbei sich Abscheidungs- und Gerinnungsthrombose zu kombinieren pflegen.

Eine Stromverlangsamung ist gegeben bei den meisten allgemeinen oder lokalen Zirkulationsstörungen; da hierbei nur eine Änderung Strömungsform das Wesentliche ist, spricht man von Pulsionsthrumbose. Stromverlangsamung ist hauptsächlich verbunden mit Gefäßverengungen, wie sie sich einstellt in pathologischen Zuständen.



Fig. 250 Thrombose bei Unterbindung der Arteria femoralis.  
a Verschlusspfropf nat. Gr.

Man kann auch bei Herz-Kreislaufstörungen (maritische Thrombose).

Daß die Stromkraft eine wesentliche Rolle der Entstehung der Thromben spielt, ergibt daraus, daß die Thromben viel häufiger in Venen sitzen, in denen der Blutstrom an sich schon langsamer und leichter gestört ist als in Arterien, in denen in Arterien Wandveränderungen (z. B. Atherosklerose) viel häufiger sind. Nach Ferge ist das Verhältnis 76,3% Venenthromben zu 23,7% Arterienthromben. Vor allem sind die Stellen Längssitze von Thromben, an denen der Kreislauf Widerstände überwinden muß, wo also bei mangelhafter Herzkraft Stromverlangsamung besonders tritt, z. B. an der Vena femoralis unterhalb Ligamentum Poupartii. Ähnlich verhält sich auch der Sinus longitudinalis des Schädels ungünstig für den Kreislauf durch die senkrechte Einmündung der Venen und das Fehlen einer Muskularis, durch die der Blutstrom nur von der Herzkraft abhängt. Die größere Häufigkeit der linksseitigen Thromben im Becken und an der unteren Extremität erklärt sich durch den Verlauf der Vena iliaca, die öfters von der Arterie gedrückt wird (Riedel). Die klappenständigen Thromben der Schenkelvenen verdanken ihr Entstehen dem Fehlen der Ringmuskulatur im Bereiche des Klappensinus, wodurch bei Stromverlangsamung Wirbel begünstigt werden. Ähnlich wirkt die Erweiterung der Gefäße bei Varizen.

besondere Begünstigung der Venen der unteren Extremität führt zu dem typischen Bild der Thrombopathie oder Thrombophlebopathie (Aschoff).

2. Es muß zur Strombehinderung, wie wir sehen, eine weitere Bedingung hinzutreten, die die Gefäßwand, ein Verlust der Gefäßwand, wird bei der gewöhnlichen Thrombose sie findet sich auch bei Störungen mit gleichzeitiger Atrophie der Gefäßwand (Marasmus, Emaciation). Andererseits ist eine Gefäßwandverletzung oder -degeneration nicht allein genügend, wenn nicht dadurch oder gleichzeitig eine Verlangsamung des Blutstromes eintritt (Ribbert). So kann z. B. ein glatter Fremdkörper im Gefäß ohne Thrombenbildung liegen (Zurhelle).

Ebensowenig wie an der atherosklerotischen Aorta bilden sich Thromben an Stellen von Gefäßnähten bei Vermeidung größerer Intimaverletzungen oder doch nur kleine Plättchenniederschläge, dagegen entstehen sie bei Erlahmen der Strömung, wie auch an atherosklerotischen Herden bei herabgesetzter Herzkraft. Es ist nicht die grob-mechanische Schädigung der Wand allein maßgebend, sondern auch Störungen im plasmatischen Austauschstrom zwischen Blut- und Gefäßwand, namentlich in feineren Venen (pathologische Lymphströmung in der Gefäßwand, *Aschoff*)

3 Änderungen in der Blutbeschaffenheit, die in Erhöhung der extravaskulären Gerinnbarkeit bedingt werden, haben wir schon kennen gelernt als I. Thrombenbildung ist d. h. noch nicht geklärt, mit Ausnahme der primären, gleich zu besprechenden Gerinnungsthromben. Es ist aber vorstellbar, daß sich in einen primären Abscheidungsproppf unter den angeführten Bedingungen rascher und ausgedehnter eine sekundäre Koagulationsthrombose anschließen wird je größer der Gehalt an Fibrinbildnern im Blut ist. Ob die therapeutische Herabsetzung der Gerinnbarkeit demgegenüber wirksam ist (*Ribbert*), scheint nicht erwiesen. Andererseits sind Leukozytose und Vermehrung der Blutplättchen, wie sie z. B. bei Chlorose und nach Blutverlusten festgestellt sind, bedeutungsvoll, sie erhöhen auch die Gerinnungsfähigkeit durch Lieferung von Thrombokinasen und Fibrinogen, aber vor allem begünstigen sie die Abscheidung der Formelemente. Auch erhöhte Viskosität der Plättchen kommt in Frage.

Selten verändern Einflüsse das Blut so erheblich, daß es schon bei intakter Zirkulation zur Pfropfbildung kommt, dann entstehen oft reine Koagulationsthromben, die sich von extravaskulären Gerinnungen nicht unterscheiden, oder doch Abscheidungen in kleinen Gefäßen mit anschließenden Gerinnungsproppfen in den größeren (*Kusuma*).

Man erhält sie experimentell durch Fermentinjektion ins Blut (z. B. von Pepsin), sie entstehen auch bei Einwirkung von roten Blutkörperchen von roten Blutkörperchen

lösen. Gleiches entsteht bei Einwirkung von Giften in die Blutbahn (Ather, Sublimat, Rizin, Schlangengift). Auch bei Verbrennung und Erfrierung kann es durch Zerstörung der roten Blutkörperchen und Präzipitation zu einer solchen Erhöhung der Gerinnbarkeit kommen, daß Koagulationen eintreten, abgesehen von der Verstopfung kleiner Gefäße, die durch die agglutinierten Blutkörperchen und deren Trümmer bedingt werden (spodogene Thromben, *Aschoff*). Ebenso können Zerfallsprodukte von Geweben bei ihrer Resorption in dieser Weise wirken, z. B. in Nachbarschaft von Gewebsquetschungen und Blutresten (*Vollcr*), auch von untergehenden Geschwulstzellen, damit erklärt sich die Leichtigkeit, mit der Gefäße in Geschwülsten thrombosieren. Man spricht hierbei von autotoxischer Thrombose (*Lubarsch*).

Eine besondere Würdigung erheischt die durch Bakterien oder deren Stoffwechselprodukte bewirkte Förderung der Thrombenbildung (infektiös-toxische Thrombose) (s. *Kretz*, *Bardleben*, Lit. *Thorel*).

Die Einwirkung der Bakterien auf die Thrombenbildung kann eine verschiedenartige sein.

1. Bakterien können zur Thrombenbildung Anlaß geben, wenn infektiöse Prozesse (Phlegmonen, Abszesse usw.) an ein Gefäß herankommen, die Gefäßwand schädigen und schließlich in ihr sich weiter ausbreiten (Arteritis, Phlebitis). Die Thrombose aber tritt hierbei früher ein als die Bakterien selbst die Gefäßwand

durchdrungen haben, somit wirken ihre löslichen Stoffe wohl schon vorher auf das Endothel oder auf das Blut selbst ein.

Eine solche Einwirkung von Bakterien auch ohne schwere Wanderkrankung ist dann von Bedeutung, wenn in Varizen oder gestauten Gefäßen nach unbedeutenden Verletzungen oder Entzündungen Thrombosen auftreten; man sieht das häufig an den unteren Extremitäten, auch in den Beckenvenen bei Hämorrhoiden. Hier gesellt sich die infektiös-toxische Wirkung zur Zirkulationsstörung.

2. Bakterien können vom Blut aus entweder mit fortschreitender Wucherung aufsteigende Thrombose erzeugen oder verschleppt durch den Blutstrom entfernt vom Primärherd haften bleiben und zur Thrombose führen (metastatische Thrombose). Auch diese Ansiedlung wird an begünstigten Stellen entstehen, analog der Thromboendokarditis an den Herzklappen, so ist z. B. die Sinusthrombose im Puerperium oder im Anschluß an andere Erkrankungen zu verstehen.

3. Da  
Blates ver-  
Thromben  
wie auch  
und ihre t-

4. Es ist aber auch zu berücksichtigen, daß durch infektiöse Erkrankungen Lähmungen der Vasomotoren, Herabsetzung der Herzkraft, mangelhafte Ernährung der Gefäßwand mit ihren Folgen für den Kreislauf, vor allem mit verlangsamter Strömung, hervorgerufen und dadurch Thromben begünstigt werden.

In der Bedeutung infektiöser Einflüsse für die Thrombose ist die Bedeutung infektiöser Einflüsse für die Thrombose auf der Gefäßwand, bald überschätzt, bald zu sehr vernachlässigt worden (s. Zurhelle, Ferge). Die Erfahrung bei Kriegsverletzungen lehrt, daß größere, über unmittelbare Wandschädigung oder Stromabschluß hinausgehende Thromben sich vorwiegend im Anschluß an infektiöse Herde im Quellgebiet der betroffenen Gefäße oder allgemeine infektiös-toxische Blutveränderungen entwickeln. Auch Lubarsch konnte nur bei 13% der Thromben infektiöse Prozesse im Körper ausschließen, dagegen in 55% solche im Quellgebiet nachweisen, bei Venenthromben mehr als bei arteriellen. Es können geringfügige rein örtliche Herde sein, die davon ausgehende Thrombose darf auch nicht mit septisch-pyämischer Ausbreitung verwechselt werden, bei der die Bakterienwucherung in Gefäßwand und im Lumen mit der Thrombose verbunden ist.

Rolle der Thrombose bei der Entstehung der Thrombose mit

Zirkulationsstörung oder anderen der genannten Faktoren vereinigt.

Diese Darlegungen über die zur Thrombose führenden Bedingungen zeigen, wie mannigfaltig die Anlässe zu einer Pfropfbildung sein können. Daraus ergibt sich die Schwierigkeit, bei der Beobachtung einer Thrombose am Lebenden oder bei der Obduktion die ursächlichen Zusammenhänge sogleich und erschöpfend zu erkennen. Niemals darf ein Moment allein in den Vordergrund gestellt werden, sondern es muß bedacht werden, daß mehrfache Bedingungen sich vereinigen, wie ausgeführt wurde; diese müssen im Einzelfall nach dem Gesamtbefund und der örtlichen Untersuchung abgewogen werden. Das gilt nicht nur für die anatomische Beurteilung, sondern auch für die klinische Beobachtung und die Folgerungen, die für eine Verhütung und Behandlung der Thrombose daraus gezogen werden.

### Bau der Thromben.

Mit dem Bau der Thromben haben wir uns schon in der Vorlesung beschäftigt. Die wir eben kennen gelernt haben, hängt von der Beschädigung der Gefäßwand und der Blutbeschaffenheit, hängt

Größe, Form und Aufbau des Thrombus zusammen Wir unterscheiden nach Aussehen und mikroskopischem Bau hyaline, weiße, rote und gemischte Thromben

1 **Hyaline Thromben** finden sich in kleinen Venen oder Kapillaren als vollkommen homogene Ausfüllungen oder kugelige Gebilde Sie bilden einerseits eine besondere Form der Fibrinkoagulation, da sie häufig in reine Fibrinpfropfe übergehen, andererseits entstehen sie auch aus homogenisierten Haufen von Plättchen und Leukozyten Sie entstehen ausschließlich durch toxische Einflüsse (Schlangengift, Pilzgift, Fermente, bei Verbrennungen, Erfrierungen und Eklampsie), oder bei Infektionskrankheiten (Diphtherie, Scharlach, Pneumonie, Peritonitis, Herzog) Ihr hauptsächlichster Sitz ist Niere, Darm, Lunge, Gehirn sie finden sich auch im Magen bei Saurevergiftung und in der Umgebung jüngerer Zersetzungen (Bencke)

Der vorwiegenden Beschränkung auf die kleinen Gefäße nach auch in vielfacher ursächlicher Beziehung stehen ihnen nahe die Gefäßverstopfungen durch mannigfaltige Zerfallsprodukte (Niederschläge, Trümmer von Blutkörperchen), die sich ebenfalls durch Giftwirkungen (Blei Anilin Verbrennung bilden (spodogene Thromben). Dazu gehören auch Blutschattenthromben bei plötzlicher Hämolyse (Ausama an die sich Plättchen und Leukozytenthromben anschließen, z B bei Bluttransfusion (Kuczyński) s Fig 251

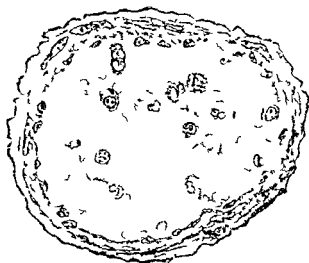


Fig 251 Blutschattenthrombus im Lungengefäß nach Transfusion Tod 1 Std nach Bluttransfusion (Kuczyński)

2 **Weiße Thromben** können reine Plättchentromben sein, dies aber wohl nur bei ganz frischen oder geringfügigen Niederschlägen, oder dort, wo durch die Strömung eine Anlagerung von Leukozyten und Fibrin verhindert wird, z B Atherosklerose der Aorta, sie besitzen dann eine eigenartig glasige Beschaffenheit Überwiegend sind sie gebildet aus Plättchen und Leukozyten, wobei sich die Leukozyten um einen Grundstock von konglutinierten Plättchen lagern fädiges Fibrin und einzelne rote Blutkörperchen sind wechselnd beigemischt Überwiegen die weißen Blutkörperchen, so spricht man von Leukozytenthromben, doch enthalten sie immer Plättchen Der weiße Thrombus ist der typische Abscheidungsthrombus und er findet sich rein bei Gefäßwandverletzungen ohne wesentliche Zirkulationsstörungen, häufiger aber als Grundstock der zusammengesetzten Thromben

3 **Rote Thromben** bilden sich entweder bei rascher Koagulation unter den oben angeführten Bedingungen oder bei stark verlangsamter oder ruhender Blutströmung (Stagnation und Dilatation), aber hier nie primär, sondern auf dem Boden eines, wenn auch nur kleinen, weißen Thrombus Im roten Thrombus sehen wir ein reichliches Mischwerk von Fibrin mit Einlagerung der roten und weißen Blutkörperchen, doch

4. Die überwiegende Mehrzahl aller Thromben, die wir finden, sind **gemischte Thromben**, zusammengesetzt aus weißen und roten Anteilen. Man kann meist einen weißen Kopfteil und einen roten Schwanzteil unterscheiden, die entweder scharf abgegrenzt sind, oder ein geschichtetes Zwischenglied erkennen lassen (*Ferge*). Das Verhältnis der Anteile wechselt außerordentlich, indem der rote Anteil den weißen um ein Vielfaches übertrifft und letzterer nur schwer erkennbar ist, besonders in langen, ruhenden Blutsäulen,



Fig. 232 Klappenständiger Thrombus in der Vena femoralis bei geringen sklerotischen Veränderungen (s. Fig. 236, Lungenembolie)

terminaler roter  
Thrombus

geschichteter  
Teil

Kopf



Fig. 233 Thrombus der Ven. femoralis im Längsschnitt

während in anderen Thromben die Mischung durch den ganzen Pfropf sich lageweise fortsetzt. Der weiße oder geschichtete Anteil zeigt hier-

bei einer Gefäßverletzung oder den größeren Gefäßen (Zahn), während die Zusammensetzung ist aber auch in ihm, wie bemerkt, nicht immer eine gleichmäßige

Die mikroskopische Untersuchung läßt aber eine noch viel kompliziertere Architektur erkennen. Im Kopfteil erscheinen die Plättchenmassen zunächst als kompaktes Häufchen oder in wirbelartiger Anordnung weiterhin aber als ein System von Balkchen, die sich zu einem korallenstockähnlichen oder schwammartigen Aufbau zusammenfügen (Aschoff). Es sind aber diese Balkchen in Wirklichkeit Scheidewände, welche die noch blutführenden Kanäle vor dem völligen Stillstand der Zirkulation abgrenzen, und zwar in auffallend regelmäßiger Anordnung (Ferge), entsprechend den Wellenknoten der gestörten Blutströmung, wie oben bereits dargelegt wurde. An die Plättchenmassen setzen sich Leukozyten in wechselnder Anhäufung und bilden zugleich mit den Plättchen zusammen vermöge ihres Kinasegehaltes die Basis für die Fibrinabscheidung, welche sich in Girlandenform, die roten Blutkörperchen einschließend zwischen den weißen Balken ausspannt. Die weiter sich anschließenden roten Thrombenmassen sind aber auch keine einfach fortgeleiteten Gerinnungen, sondern sie vereinigen eine vorwiegende, oft wirbelartige Koagulation mit Abscheidungen an der Oberfläche, so weit noch Blutströmung möglich ist, sie bieten daher selbst an dem kolbigen Ende noch eine feine Riefelung weißer Auflagerungen. Besonders zierlich werden die Bilder von solchen gemischten Thromben, die am Zusammenfluß zweier Äste und in Klappen entstehen, wie an den langen Venen der unteren Extremität aus der Vereinigung von Wellen und Wirbeln, aus der

sind somit eine Vereinigung von Pulsions- und Stagnationsthromben, nach ihrer Beziehung zu der Gefäßwand lassen sie sich einteilen in autochthone Thromben, wenn sie in der Stelle der Gefäßverletzung oder Erkrankung sitzen, sie können wandständig sein, wenn sie an einer Stelle der Wand anhaften, besonders klappenständig in den Venen (Fig 252) oder obturierend, wenn sie das Lumen ganz ausfüllen. Aber von der ursprünglichen Stelle kann der Thrombus weiter fortschreiten, indem sich an der rauhen Oberfläche immer neue Massen ansetzen bei entsprechender Stromverlangsamung und begünstigender Blutbeschaffenheit. Es entsteht ein fortgesetzter Thrombus (Fig 254), der von einem kleinen Ast in den Hauptstamm des Gefäßes hineinragen, ja auch in diesem fortschreiten kann so dringen Thromben der Extremitätenvenen, vor allem bei marantischen Individuen, bis in die Vena cava hinein. Besondere Formen können Thromben im Herzen annehmen (Gebilde nees), und im geschieht besonders im linken Vorhof



Fig 254 Fortgesetzter Thrombus aus der Vena saplena in die Vena femoralis hineinragen



*Thorel*). Auch bei einem Myxochondrosarkom ist ähnliche vollständige Ausfüllung des rechten Vorhofs beobachtet (*Schmorl*), bei einem Fibromyom des Uterus Vordringen bis in die Vena cava (*Dürk*), ebenso bei Chondrom (*Ernst*). In kleinem Umfang findet man Gefäßausfüllung durch Geschwulstmassen bei vielen Tumoren, besonders bei Sarkomen, doch auch Karzinomen.

Pfropfbildungen von besonderem Charakter entstehen durch Tuberkulose der Gefäße, besonders in den Lungenvenen. Entweder können tuberkulöse Prozesse von der Umgebung die Venenwand ergreifen und die käsigen Zerfallsmassen in das Lumen durchbrechen, oder aber eine auf dem Blutwege erfolgte Infektion führt zur Bildung von Intimatuberkeln, die sich polypös ins Lumen vorwölben. Diese Intimatuberkel sind eine der wichtigsten Grundlagen der Miliartuberkulose. In ähnlicher Weise führt das Übergreifen gummoser Prozesse auf Gefäße zum Abschluß durch syphilitische Gewebswucherungen. (Näheres s. Bd. II, Kap. II.)

Anhangsweise sei noch erwähnt, daß es auch Pfropfbildung in den Lymphgefäßen gibt, Lymphthromben; sie sind vorwiegend Nekrosethromben aus kongelatinisierten Resten von Leukozyten (*Beneke*) und entstehen in Lymphgefäßen entzündeter Gebiete oder in den größeren Stämmen, z. B. Ductus thoracicus, wenn Entzündungen die Wand ergreifen oder pathologische Prozesse, z. B. Tuberkulose, die Innenfläche einnehmen.

### f) Die Embolie.

Jeder frei bewegliche Gegenstand, der in den Kreislauf gerät, wird von dem Blutstromte erfaßt und soweit fortgetragen, bis er in einem engeren Gefäß stecken bleibt. Man bezeichnet diesen Vorgang als Embolie (*ἐμβολία*, hineinschleudern) und den Gegenstand als Embolus (plur. Emboli).

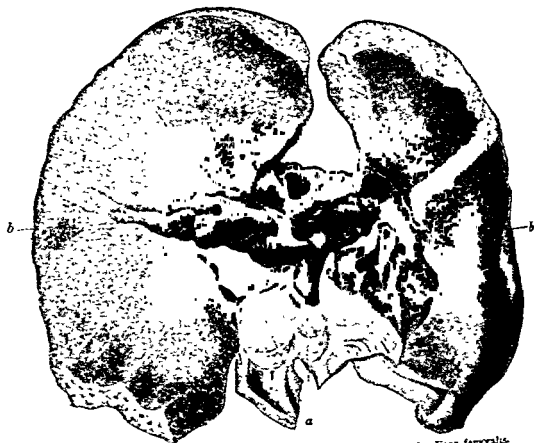


Fig. 26. Embolie der Arteria pulmonalis, ausgehend von Thrombose der Vena femoralis.  
a Emboli; b fortgesetzte Thromben.

## a) Blutpfropfembolie.

Der Häufigkeit und Bedeutung nach steht die Verschleppung von Thromben obenan, daher denken wir bei dem Wort Embolie ohne jeden Zusatz zuerst an sie, ebenso bei Embolus an einen steckengebliebenen, verschleppten Thrombus. Bei den übrigen Gegenständen der Verschleppung wird durch den entsprechenden Zusatz der besondere Charakter zum Ausdruck gebracht.

Die Embolie eines Blutpfropfes ist ungemein häufig und die hauptsächlichste Gefahr, welche bei einer Thrombose droht. Bei nahezu der Hälfte aller Thrombopathien führt Embolie zum Tode oder zu bedrohlichen Komplikationen (Infarkten und postembolischen Pneumonien). Daher erklärt sich das große Interesse, mit dem Chirurgen und Gynäkologen besonders die postoperative oder puerperale Thromboembolie verfolgen.

## «a) Zustandekommen der Embolie.

Emboli, die aus den Venen des Körpers stammen, werden nach dem rechten Herzen getragen und von dort in die Lungenarterien geschleudert,

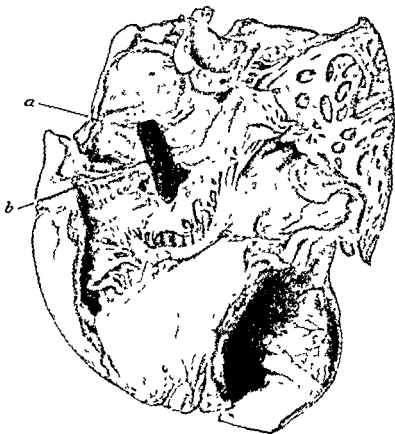


Fig 237 Embolus im Foramen ovale a Foram oval b Embolus

in deren Ästen sie steckenbleiben. Es ist eine häufige Beobachtung, daß kleine Emboli des oberen Hohlvenengebietes in die Oberlappen gelangen, solche der unteren Hohlvene in die Unterlappen. Infolge der unregelmäßigen Blutströme in den Venenastchen können sich die venösen Blutströme in unregelmäßiger Weise gerissen werden, so daß kleine Emboli entstehen, die in die Lungenarterien gelangen.

wie gewöhnlich, wenn ein Thrombus sich über die Mündung eines Seitenastes fortsetzt und dann von dem Seitenstrom losgespült wird, sondern ganze Ausgüsse von Venen mit ihren Ästen können in den Blutstrom geraten und verstopfen in großartiger Weise den Hauptstamm der Pulmonalis mit zusammengeworfenen Pfropfen oder abgerissenen Stücken, ja auch den ganzen rechten Ventrikel (Fig. 256). Den gleichen Weg nehmen die Emboli aus dem rechten Vorhof (besonders Herzohr) und dem rechten Ventrikel.

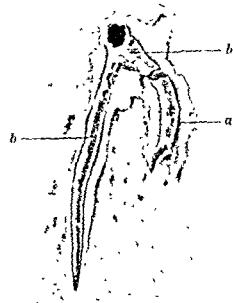
Die Emboli, die dem linken Vorhof und Ventrikel entstammen, werden in die Verzweigungen des arteriellen Kreislaufes geführt, ebenso auch losgelöste Thromben der Aortenwand oder der größeren arteriellen Stämme. Bevorzugte Stellen für eine Embolie gibt das Gehirn ab, hier sind es die Art. Foss. Sylvii, falls nicht schon vorher an der Teilung der Karotis der Pfropf steckenbleibt, oder bei kleinen Partikeln die gerade aufstrebenden und zu den Stammganglien führenden Gefäßchen, die den Thrombus auffangen. Ferner sind bevorzugt die Nieren, die Milz und die Arteria mesenterica superior.

Aber es kann auch vorkommen, daß Emboli aus dem venösen Kreislauf in den arteriellen geraten, so z. B. im Gehirn steckenbleiben. Vorbedingung für dieses seltene Ereignis ist das Offenbleiben des Foramen ovale im Vorhofsseptum (paradoxe Embolie), in welchem gelegentlich der Embolus selbst steckenbleiben kann (Fig. 257).

Endlich gibt es auch eine rückläufige Verschleppung in den Venen, bei erheblichen Störungen der Atmungsorgane, bei denen ein Zurückfluten des Venenstroms infolge positiven Druckes im Thoraxraum (Hustenstöße, forcierte Atmung) eintreten kann. Auch durch allmähliches ruckweises Zurücktreiben besonders in den Wirbeln des Randstromes können kleine Partikel ohne solche Umkehr des Venenstromes rückwärts verschleppt werden rückläufiger Transport. *Ribbert*. Es bleiben so Emboli aus der Vena cava in den Nierenvenen hängen oder in den Lebervenen, ja es können aus dem rechten Herzen oder aus den Venen der oberen Körperhälfte Emboli in die Venen der unteren Körperhälfte geraten.

### 3.) Aussehen der Emboli.

Oft lassen Emboli ohne Mühe ihre Herkunft erkennen durch ihre Abrißfläche, deren entsprechende man an einem Thrombus findet, durch ihre Beschaffenheit und Form: man kann z. B. durch Lage der Schichten ausschließen, daß sie durch lokale Abscheidungsthrombose entstanden sind (*Ribbert*).



Aber oft ist es schwer zu entscheiden, ob ein Embolus oder ein autochthoner Thrombus vorliegt. Wenn ein fortgeschleppter Thrombus in einem Gefäßstamm steckenbleibt, setzt sich an ihn bis in die feinen Verzweigungen oft eine sekundäre Thrombose an, man muß daher den Embolus von dem sekundären Thrombus unterscheiden, der zum Teil ein gemischter Abscheidungsthrombus sein kann, zum Teil ein roter Stagnationsthrombus. Der Embolus kann dabei sehr klein sein und nur den Reiz zu ausgedehnter Thrombenbildung geben.

Fig. 254. Reistender Embolus in einem Ast der Arteria pulmonalis. a Embolus; b fortgesetzte Thromben.

Besonders ist das der Fall, wenn der Embolus an einer Gefäßgabelung hängen bleibt. Dann setzen sich in beiden Ästen

Thromben an. Man erhält das Bild eines reitenden Embolus (Fig 208, das jedoch nur selten auf einem Linkeilen des Embolus in beide Aste beruht. Wichtig ist daher bei jeder Embolie nach dem primären Thrombus zu suchen und auch nicht jeden Thrombus der Lunge für embolisch zu halten, sondern die Entstehungsmöglichkeiten abzuwägen (Ribbert).

### 2) Folgen der Embolie.

Bei Verstopfung der Hauptstamme der Arteria pulmonalis tritt sofortiger Tod ein unter den Erscheinungen der hochgradigen Dyspnoe mit Angstgefühl, Zyanose und Krämpfen. Der Tod ist bedingt durch Aufhebung des kleinen Kreislaufes und plötzlichen Sauerstoffmangel, hinzu kommt plötzliches Sinken des Blutdruckes im großen Kreislauf, man hat deshalb auch an Herztod durch Blutmangel in den Koronararterien gedacht, doch ist die Aufhebung der Lungenatmung (Lungentod) das Wichtigste (Struëff). Bei geschwächten Personen, vor allem bei Erkrankungen der Lunge, kann auch schon die Verstopfung größerer Aste einer Lungenarterie genügen.

Es sind Fälle bekannt, wo vollständige Verstopfung der Lungenarterien nicht zum Tode geführt hat, dann ist ein Kollateralkreislauf durch Vermittlung der Bronchialarterien, der Art. tracheo oesoph., pericardiacae phrenicae und mediastinales eingetreten. Doch ist der Verschluss anfangs hierbei wohl nicht ein vollständiger gewesen (Hart).

Alle anderen Embolien führen zu Infarktion, die je nach der Ausdehnung und auf den Gesamtorganismus einwirken oder himorrhagische Infarkte, wie schon beschrieben (s. Kap. II d).

Von besonderer Bedeutung ist die Verschleppung septisch erweichter Emboli, durch welche die Infektion auf das Gebiet des embolisierten Gefäßes übertragen wird. Bei puerperaler Thrombophlebitis bildet das schubweise Auftreten solcher Embolien unter Schüttelfrösten das charakteristische Bild der puerperalen Pyämie, in gleicher Weise bei Ausgange von anderen Bezirken des Körpers.

### β) Andere Formen der Embolie.

aa) Nicht den Thrombenembolien ist praktisch von größter Bedeutung die Fettembolie. Sie tritt vorwiegend nach schweren Knochenverletzungen, besonders Frakturen auf, aber auch nach Injuriën und Erschütterungen der Knochen ohne eigentliche Verletzungen, so z. B. bei orthopädischen



Fig. 27. Fettembolie der Lunge nach multiplen Frakturen.



anderen Sarkomen und Karzinomen. Der hauptsächlichste Sitz ist naturgemäß wieder die Lunge (Fig 261), bei Tumoren des Darmtrakts die Aste der Pfortader. Doch ist es nicht nötig, daß Metastasen entstehen, sondern es kann Abkapselung und Resorption durch ein Granulationsgewebe erfolgen (*M B Schmidt*).

dd) Bakterien führen nicht nur von septischen Thromboembolien aus zur Verbreitung der Krankheit, sondern sie selbst können Kapillarembolien verursachen und dadurch zur Ansiedlung kommen, nötig ist der Nachweis wirklich verstopfender Haufen, im Gegensatz zu einfacher metastatischer Ansiedlung. Außer bei Eiterbakterien finden wir embolische Verschleppung bei Tuberkelbazillen

(Fig 262).

ee) Auch größere Parasiten werden vom Blutstrom durch Embole verpflanzt, so *Zysticerken*, die z B in den IV Ventrikel oder in das Auge gelangen können, *Echinokokken*, deren Blasen bei Einbruch der Mutterzyste in die Vena cava die Lungenarterie verstopfen. Aber auch hier muß einfache metastatische Verbreitung von wirklicher Embolie unterschieden werden.

ff) Pigment- und Fremdkörperembolie sind ebenfalls nur anzunehmen bei wirklicher Verstopfung von Gefäßen, so kann Pigment von Melanosarkomen die Kapillaren erfüllen, auch Malaria-pigment die Gefäße des Gehirns (Näheres s bei Metastase). Seltene Vorkommnisse sind die Verschleppung größerer Fremdkörper, wie Geschosse oder Splitter, die von den Körpervenien aus durch das Herz in die Lungen getrieben werden oder auch nach Herzverletzung in Gefäße des großen Kreislaufs geraten.



Fig. 261 Metastasen in der Lunge. Carcinome u. Lungen einer Knochenkarzinose. a Krebsgewebe, b rote Blutkörperchen (Vergr. 10).

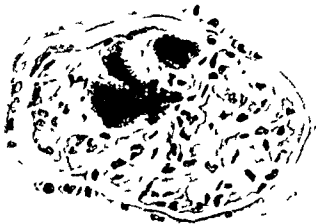


Fig. 262 Embolische Streptokokkenansiedlung im Nierengefäß bei allgemeiner Infektion. Ein in Arterienführung.

ηη) Schließlich sind noch Luft- und Gasembolien zu erwähnen. Luft tritt bei Verletzung der großen Venen ein, in denen bei der Inspiration negativer Druck herrscht, vor allem Vena cava inf. und Halsvenen, aber auch in Uterusvenen bei Plazentalösung und in Magenvenen bei Ulcus ventriculi. Die Luft sammelt sich im rechten Herzen an, dieses oft auftreibend, und in den Lungengefäßen.

Der Tod erfolgt durch Lungenlähmung, indem die elastische Luft vom Herzen wohl komprimiert, aber nicht ausgetrieben werden kann, somit abschließend wie ein Thrombenembolus wirkt (v. Recklinghausen). Luftembolie im großen Kreislauf kann eintreten bei Lungenoperationen, auch bei erzwungener Luftaufnahme in den Lungen, wie bei künstlicher Atmung (vor allem Neugeborenen) und Überdruckverfahren (Bencke).

### g) Die Metastase.

An die embolischen Prozesse schließt sich der umfassendere Begriff der Metastase an. Unter Metastase (Versetzung, nach Lubarsch „Absiedlung“) versteht man in der ursprünglichen und strengen Fassung das Auftreten eines neuen Krankheitsherde an einem von dem ursprünglichen Krankheitssitz entfernten Ort. Doch geht der übliche Sprachgebrauch darüber hinaus und man spricht von Metastase als einer Verschleppung irgendwelchen pathologischen Materials von einer Stelle des Organismus an einen anderen Ort. So kommt es, daß sowohl der Vorgang der Verschleppung als Metastase bezeichnet wird, als auch die Folge desselben, der am neuen Ort entstehende Krankheitsprozeß, und es fallen unter den Begriff so verschiedenartige Dinge wie der harmlose Transport von Kalk und die Ansiedlung einer bösartigen Geschwulst.

Die Verschleppung des pathologischen Materials hat vor allem zwei Wege, den Blutweg und den Lymphweg.

#### α) Metastase auf dem Blutwege.

αα) Hierher gehört zuerst der schon beschriebene Vorgang der embolischen Verschleppung. Von Embolie spricht man aber in der Regel nur bei solchen Partikeln, die in einem anderen Gefäßgebiet, Arterie oder Kapillare steckenbleiben. Es können sich von den steckengebliebenen Emboli aus metastatische Krankheitsprozesse entwickeln, so von einem septischen Embolus ein metastatischer Abszeß, von einem Geschwulstpfropf eine metastatische Neubildung.

ββ) Bei Verschleppung kleiner körperlicher Elemente pflegt man jedoch nicht mehr von Embolie, sondern nur von Metastase auf dem Blutwege zu sprechen. Sie bleiben an irgendeiner Stelle des Gefäßsystems, sei es an der Wand eines größeren Gefäßes oder mehr noch an der Wand einer Kapillare haften. Die Gegenstände solcher Verschleppung können hierbei direkt in den Kreislauf geraten bei Einbruch eines Krankheitsprozesses in das Gefäß oder aber aus dem Lymphstrom dem Blut zugeführt werden durch Vermittlung des Ductus thoracicus bzw. der anderen größeren, in die Venen einmündenden Lymphbahnen.

Es kommen für einen derartigen Transport in Betracht Mikroorganismen, Geschwulstzellen, sowie unbelebte feste Partikel und gelöste Substanzen.

1 Mikroorganismen aller Art finden auf dem Blutwege ihre Verbreitung im Körper, in erster Linie die Bakterien. Sie können von einer primären Lokalisation an der Haut oder Schleimhaut oder auch von einer Verletzung aus direkt in das Blut eindringen, aber auch den Umweg über die Lymphbahnen benützen. Ebenso verbreiten sich aber auch Protozoen, z B die Malaria plasmodien, Trypanosomen und andere. Auch die Entwicklungs- oder Jugendstadien höherer Parasiten, wie der Trichinen, der Bilharzia (Eindringen der Larven durch die Haut, Ansiedlung in der Blasenschleimhaut), des Ankylostomum, der Tunien, sind Objekte der Verschleppung (Naheres s in Kap II, 9)

Bei dem Eindringen der Bakterien, natürlich auch der anderen Organismen, ist es wichtig, ob sie sich im Blut vermehren können, oder den Blutstrom nur als Transportweg benützen, im ersten Falle wird von wenigen eingebrachten Bakterien aus eine Ausbreitung der Krankheit über den ganzen Kreislauf (allgemeine Bakteriämie) oder eine Ansiedlung der Erreger in zahlreichen Organen (allgemeine Dissemination), die Folge sein. Das sehen wir vielfach bei Eindringen der Eiterkokken Pneumokokken und anderer Erreger sogenannter septikämischer Typhus gehört. Wenn Krankheitserreger den Transportweg benützen ohne sich zu vermehren, bilden sie sich in kleinen Herden von der Zahl der eingebrachten vereinzelte Metastasen entstehen. Ein Herd im Körper aus auch isolierte Tuberkel. z B von einer verletzten Lymphdrüse

und Aktinomycespilze  
Meningokokken  
philusspirochäten  
zu berücksichtigen  
werden und hierbei  
klar zu geklärt ob eine  
Metastase erst durch Ver  
schleppung kommen  
Gallenwege, z B bei

lyphus

2 Geschwulstzellen sind ein weiterer, besonders wichtiger Gegenstand der Verschleppung und führen zur Bildung metastatischer oder Tochtergeschwülste

Hierbei ergibt sich aber ein Unterschied gegenüber den eben besprochenen Krankheitsprozessen, denn während bei diesen die Erreger nach ihrer Ansiedlung an dem neuen Ort erst durch ihren Einfluß auf das Gewebe den Krankheitsprozeß hervorrufen, z B die Gewebszellen zur Bildung des Tuberkels veranlassen, bilden die verschleppten Geschwulstzellen durch ihre Ansiedlung und Vermehrung selbst die Tochtergeschwulst.

Blutwege finden wir besonders bei den sogenannten Karzinomen und Sarkomen wobei in der Regel bei auf dem Blutwege mehr im Vordergrund steht,

Bau können  
einfache Str  
hierbei die f  
liche Emboli  
leichter hang  
Doch können  
und dann re,

3 Unter unbelebten festen Partikeln, die mit dem Blutstrom verschleppt werden, ist in erster Linie Kohlenpigment zu nennen



Kohlenruß, der eingeatmet und nicht durch die Flimmerepithelien der Atmungswege herausbefördert wird, lagert sich zunächst in der Lunge ab und wird von dort über die intrapulmonalen Lymphknötchen nach den Bronchialdrüsen befördert. In die Blutbahn gelangt er durch Verwachsung der rußhaltigen (anthrakotischen) Drüsen mit Blutgefäßen (Lungen- oder Körpervenen) und Einbruch der erweichten Drüsen, aber auch ohne eigentlichen Durchbruch nach lymphogenem Transport durch die Gefäßwand (*Arnold, Rubbert*). Das Rußpigment wird dann im ganzen Kreislauf zerstreut, vor allem in Nieren und Knochenmark abgelagert (*Askanazy*).

Weiter kommen andere Pigmente in Frage, so Malaria-pigment, das beim Ausschwärmen der Plasmodien nach Zerstörung des Blutkörperchens frei wird, ferner alle sonst im Blutgefäßsystem entstehenden feinsten Zerfallsprodukte, entweder von Blutelementen selbst herrührend oder von atherosklerotischen Herden u. a. m.

Zu bemerken ist, daß alle im Blut kreisenden Partikel, auch ohne daß sie direkt Embolie verursachen, doch rasch aus dem Kreislauf verschwinden. Sie bleiben in den Maschen des Kapillarsystems irgendwo haften, werden entweder von den Endothelien aufgenommen oder gelangen zwischen ihnen hindurch in die Gewebsspalten. Besonders geschieht das in Milz, Leber, Knochenmark, die somit Reinigungsapparate für den Kreislauf darstellen.

4. Es können endlich Stoffe in gelöstem Zustand im Blut kreisen, sich aber dann in Organen oder Geweben in ungelöstem Zustande niederschlagen.

Dieser Vorgang findet bei der Kalkmetastase statt, wenn Kalksalze in erhöhtem Maße aufgenommen werden, vor allem bei Einschmelzung von Knochen-substanz, z. B. durch Geschwülste oder Osteomalazie (*Askanazy*). Die Kalksalze lagern sich mit Vorliebe an den Stellen im verstärkten Maße ab, die schon physiologisch leicht verkalken (absterbende Gewebe usw.), aber auch in den atheromatös veränderten Geweben der Gefäße und der Pyramiden der Niere, ferner an den Orten erhöhter Säurebildung, wie im Lungengewebe, in der Magenschleimhaut, in der Nierenrinde. Ähnlich kommt bei der Argyrie ein feiner Niederschlag von reduziertem Silber bei fortgesetzter medikamentöser Aufnahme von Silbersalzen (*Argentum nitricum*) zustande; es erscheinen dadurch die Glomeruli der Nieren, die Endothelien der Gefäße, Bindegewebe der Darmzotten, Papillarkörper der Haut u. a. braun oder grau gefärbt. Etwas Ähnliches geschieht bei Injektionen von *Argentum colloidal* (Kollargol), das in den Sternzellen der Leber niedergeschlagen wird. Gallenfarbstoff kreist ebenfalls gelöst im Blut und kommt an bestimmten Orten zur Ablagerung. Besonders bemerkenswert ist die Ausscheidung in Ganglienzellen des Gehirns, die Schmorl bei Fällen von *Icterus neonatorum* beschreibt.

Endlich sind Farbstoffe zu erwähnen, wie sie experimentell zu intravitalen Färbungen benutzt werden, subkutan oder intravenös injiziert, aber auch zu therapeutischen Zwecken verwendet, z. B. Trypanrot gegen Trypanosomen.

### β) Die Metastase auf dem Lymphwege.

Fremde Stoffe, die in die Gewebsspalten gelangen, werden von dem Lymphstrom ergriffen und fortgeführt, teils in der Lymphe frei suspendiert, teils von Wanderzellen aufgenommen. So gelangen sie nach den nächsten, den regionären Lymphdrüsen, in deren Maschen sie abgelagert werden; aber bei Überschwemmung oder, falls es belebte Elemente sind, nach Überwucherung einer Drüse können sie den Weg zu der nächsten Drüsengruppe und schließlich durch Vermittlung der größeren Lymphgefäße nach dem Blutstrom finden. Dann schließt sich, wie schon an einigen Beispielen erwähnt, die Metastase auf dem Blutwege an. Die Gegenstände dieser Verschleppung auf dem Lymphwege sind im ganzen die gleichen.

Wir haben zunächst die Mikroorganismen, besonders die Bakterien. Hierbei ist die einfache Verschleppung von Bakterien aus dem Gewebe, vor allem dem Ort ihres ersten Eindringens in den Körper, nach den Lymphdrüsen zu unterscheiden von ihrem aktiven Vordringen in der Lymphbahn und der Erkrankung der Lymphgefäße. Die Eitererreger (Streptokokken z B) rufen von einer Infektionsstelle (Wunde) aus gewöhnlich eine fortschreitende Entzündung der Lymphbahnen (Lymphangitis) hervor, aber sie können auch ohne Erkrankung des Weges eist in den Drüsen zu metastatischen Abszessen führen. Auch Tuberkelbazillen werden nach den Lymphdrüsen verschleppt, wobei es viel umstritten ist, ob sie von unverletzter Schleimhaut aus, z B Darm, eindringen können. Andere Bakterien machen dies sicher, z B die Pestbazillen, die erst in den Lymphdrüsen Erkrankung hervorrufen (Pestbubo).

Bei Geschwülsten walten ähnliche Verhältnisse vor. Vor allem ist das Karzinom durch seine Verbreitung auf dem Lymphwege ausgezeichnet. Hierbei kann ein Transport von Tumorzellen zu den nächsten Lymphdrüsen stattfinden oder ein kontinuierliches Weiterwachsen der Geschwulst in den Lymphbahnen. Letzteres kann natürlich auch gegen die Stromrichtung erfolgen und eine anscheinend retrograde Metastase hervorrufen (Ribbert). Bei Verschluss der Lymphdrüsen durch schon entwickelten Tumor kann der Strom andere Wege einschlagen und dadurch ebenfalls ein retrograder Transport vorgetäuscht werden.

Ferner werden unbelebte Partikel, vor allem Kohlenstaub, aber auch anderer Staub (z B Kieselstaub, *Aslanazy*), auf dem Lymphwege verschleppt, wie wir schon erwähnten. Auch hierbei kommt es zu sogenanntem retrograden Transport. Bedingung dafür ist daß die Bronchialdrüsen bereits verstopft und verödet sind, dann gelangt der Staub in die mediastinalen Drüsen über dem Zwerchfell und weiter in die portalen und retrogastrischen Drüsen, bis in die Lymphgefäße der Leber und Milz. Das Zustandekommen erklärt sich ebenso wie bei den Geschwülsten.

Auf dem Lymphwege werden alle übrigen korpuskularen Partikel in der gleichen Weise aufgenommen und nach den Drüsen transportiert so Farbstoff bei Färbung, Blutpigment und Gewebstrümmer von Blutungen, deren Weg sich oft z B

entweder		ischen Materials sind mit
Die		n noch die Verbreitung
diesen be	I	zur anderen z B bei Tu
durch di		und Unterlippe) oder bei
moren dur		nun aber nicht bloß Ge
linbruch		ewöhnliche Epithelien wie
schwellen		des Wurmfortsatzes aus
bei dem I		r Sekrete. So kann z B
Fine		
d		
a		
N		
w		
C		
S		
d		
e		
durch		wird

## h) Blutung (Hämorrhagie).

Unter Blutung (Hämorrhagie, aus *haima* Blut und *rago* hervorbrechen, Marchand) verstehen wir den Austritt von Blut aus der Gefäßbahn.

Wir unterscheiden nach der Herkunft: arterielle, venöse, kapillare Blutungen. Wir sprechen von äußerer Blutung bei Austritt aus dem Körper, von innerer Blutung bei Eindringen in Gewebe oder präformierte Höhlen.

Nach der Größe spricht man von Petechien oder Ekchymosen, kleinen, punktförmigen Blutungen, besonders der Haut und serösen Häute; Sugillation, flächenhafter Blutung; größere Ansammlungen werden Hämatome genannt. Besondere Benennungen bestehen für einige Blutungen nach außen: Epistaxis (Blutung aus der Nase), Hämatemesis (Blutbrechen), Meläna (Blutentleerung aus dem Darne), Hämoptoe (Bluthusten), Hämaturie (Blutharn), Menorrhagie und Metrorrhagie bei Blutung aus den Genitalien. Wir sprechen ferner von Hämothorax, Hämoperikard, Hämorrhthos, Hämatozele, von hämorrhagischem Infarkt bei gleichmäßiger Ausfüllung scharf umschriebener Herde, von apoplektischer Blutung im Gehirn.

Wir unterscheiden erstens Blutungen mit Zusammenhangstrennung der Gefäßwand (Blutungen per rhexin), zweitens Blutungen durch die unversehrte Gefäßwand (Blutungen per diapedesin).

Blutungen per rhexin entstehen durch Berstung zwischen Innendruck und Widerstandsfähigkeit der Wand, vor allem bei erkrankten Gefäßen, oft unter der Mitwirkung plötzlicher Stauungen. So entstehen Blutungen aus Aneurysmen. Normale Gefäßwände widerstehen Stauungen besser, z. B. kleine Gefäße.

2. Diapedesisblutungen aus intakter Gefäßwand sehen wir vor allem bei Stauung und zwar aus Gefäßen, in denen noch nicht völlige Stase eingetreten ist (Richter). Es erweitern sich die Lücken zwischen den Kapillarendothellen, und durch den Blutdruck werden die Blutkörperchen herausgepreßt (Fig. 263). Am besten wird dies beobachtet an der Froschzunge im beschriebenen Cohnheimschen Versuch (S 486). Beim Menschen kommen solche Stauungsblutungen namentlich an Schleimhäuten und serösen Häuten vor bei Herzfehlern. Kleine Blutaustritte sind hierbei

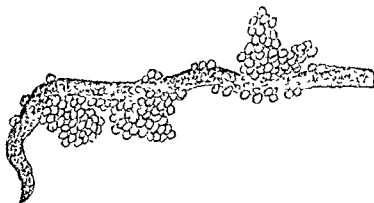


Fig. 263. Diapedesisblutung in der Froschzunge bei Unterbindungsstase.

auch sehr häufig in der Lunge; die Blutkörperchen oder deren in amorphes Blutpigment umgewandelte Trümmer werden dann von Zellen aufgenommen, die als Herzfehlerzellen im Sputum erscheinen. Es gehören hierher auch allgemeine kleine Blutungen bei plötzlichen Drucksteigerungen, wie bei Erstickung oder Rumpfuquetschungen.

Bei vielen dieser Blutungen, z. B. bei den multiplen kleinen Hirnblutungen (Purpura cerebri), die sich bei Keuchhusten und Bronchopneumonie der Kinder, aber auch bei Erwachsenen im Gefolge von

Nephritis, Lungenerkrankungen (toxischem Lungenödem), auch Hirnerschütterungen finden, sind Stauungszustände mit gleichzeitigen Gefäßschädigungen verbunden. Bei anderen geben Kapillarverstopfungen (Fettembolie, Zellenbolie, Bakterienembolie, Kapillarthrombose, z. B. bei Verbrennungen und Erfrierungen) die örtliche Veranlassung. In ausgedehntestem Maße ist die Diapedesisblutung im hämorrhagischen Infarkt entwickelt (s. S. 496).

Bei einer besonderen Neigung zu Blutungen an vielen Körperstellen, die wir als hämorrhagische Diathese bezeichnen, tritt der gefäßschädigende Einfluß noch starker hervor. Dazu gehören Blutungen durch Einwirkung von Bakterien bzw. deren Giften (infektios-toxische Blutungen Fig 264). Sie finden sich bei septischen Erkrankungen (Streptokokken, Staphylokokken), bei Milzbrand, Pest, als wesentliches Merkmal auch bei dem infektiösen Ikterus (Weilsche Krankheit) und den hämorrhagischen Septikämien der Tiere. Eine in ihrer Ätiologie noch nicht geklarte Infektionskrankheit wird nach der Neigung zu Blutungen als Purpura haemorrhagica oder Morbus maculosus Werlhofii bezeichnet. Es gehören aber auch andere toxische Einflüsse hierher, z. B. durch fehlerhafte Ernährung bei Skorbut und der analogen Krankheit der Kinder (Möller-Barlowsche Krankheit), ferner bei Eklampsie und mechanischem Ikterus. Auch Blutkrankheiten wie Leukämie, perniziöse Anämie gehen mit Blutungen einher.

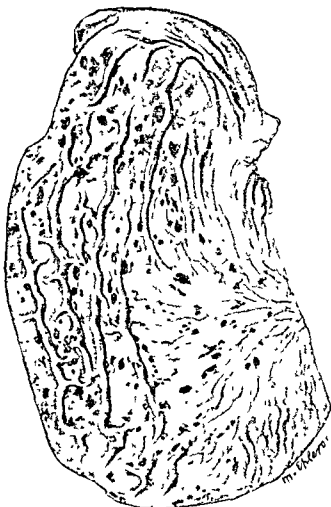


Fig 264. Kapilläre Blutungen der Magenschleimhaut bei Scharlach

Die Gifte, die Blutungen veranlassen, z. B. Phosphor, einige Schlangengifte und Pilzgifte, sind als Kapillargifte (Heubner) bezeichnet, viele sind zugleich auch blutkörperchenlöse. Gefäßschädigung ist bei den handien, sie findet sich auch Arzneiwirkungen zumeist infolge an, Chinin bei Malaria (Schwarzwasserfieber).

Eine besondere Form der hämorrhagischen Diathese ist die Hämophilie, bei der nicht nur Blutungen schwer zum Stillstand kommen, sondern auch große Neigung zu Blutungen aus geringfügigster Veranlassung besteht.

Endlich kennen wir Blutungen durch nervöse Einflüsse (neurotische Blutungen). Hierher gehören die Menstruationsblutungen und hysterischen Blutungen, auch die sogenannten vikariierenden Blutungen aus verschiedenen Schleimbäuten bei Amenorrhoe.

zu zählen die Hämorrhagien des Pankreas bei der sogenannten Pankreasapoplexie, Blutungen in die Nierenkapsel bei Steinen, und die sogenannten idiopathischen Nierenblutungen.

### Verlauf und Folgen der Blutungen.

Es kommt zum Stillstand einer Blutung durch Thrombose an der verletzten Stelle neben Zusammenziehung des verletzten Gefäßes. Hierbei ist es von Bedeutung, daß die Gerinnungsfähigkeit des Blutes bei stärkeren Blutungen steigt, wohl durch Aufnahme kinasehaltiger Flüssigkeit aus den Geweben; ebenso wirkt Aufnahme von Kochsalz verstärkend auf die Gerinnungsfähigkeit, auch Einspritzung hypertonischer Salzlösungen (v. d. Velden). Ferner kommt es bei inneren Blutungen zum Stillstand, wenn durch den Blaterguß der Innendruck im Gefäß erreicht ist.

Ein Stillstand fehlt bei Hämophilie und bei herabgesetzter Gerinnungsfähigkeit.

Die Folgen der Blutung hängen ab von der Größe des Blutaustrittes (allgemeine Anämie) und den lokalen Gewebszerstörungen.

Bei Gewebsblutungen bleiben an den Rißstellen der Gefäße, sowie in den Maschen die Plättchen haften und filtrieren weiterhin gleichsam die Leukozyten ab; so entstehen Blutergüsse, während die entfernte Blutmasse an Ort und Stelle verbleibt. Bei großen Austritten in lockeres Gewebe, wie in der Leber, tritt es an der Innenfläche der Bluthöhle zu einer Kapselbildung an. So entsteht ein Sack in Verbindung mit der Gefäßverletzung (traumatisches Aneurysma, s. Kap. Gefäße).

Das in Gewebslücken oder Körperhöhlen ausgetretene Blut erfährt aber weitere Umwandlungen. Sämtliche roten Blutkörperchen zerfallen entweder frei oder nach Aufnahme in Wanderzellen, nachdem (außer in kleinsten Austritten) Gerinnung vorangegangen ist, nur in ganz unvollständiger Weise geblieben sein kann. Es entsteht amorphe oder frei und wird als solches erst in

Blutergüssen, in denen sich aber keine Wanderzellen bilden; bei kleinen Blutungen bilden sich aber Zellen, die den Zerfall der roten Blutkörperchen bewirken.

Bei der Organisation des Thrombus durch Eindringen von Fibroblasten und anderen Zellen, die durch die Durchwachsung des ganzen hämorrhagischen Bezirkes und Rückbildung des jungen Bindegewebes eine Narbe, die lange noch durch Pigmentierung ihre Herkunft verrät. Ist aber der Erguß für eine vollständige Organisation zu groß, so tritt eine Kapselbildung ein. Die Kapsel bildet eine Hülle mit pigmentierter Wand, die allmählich resorbiert wird. Nur bei fortbestehender Verbindung mit einem Gefäß bleibt sie bestehen und wird dann in ein Gefäß umgewandelt, die Kapsel oder nachträglich

Bei jedem dieser verschiedenen Ausgänge wird ein Teil des eisenhaltigen Pigments in die regionären Lymphdrüsen befördert und bleibt dort auch bei kleinen Ergüssen noch lange nachweisbar (Eisenreaktion) liegen.

### 3. Störungen der Säftezirkulation (Pathologische Transsudation, Wassersucht).

An die Störungen des Blutkreislaufs schließen sich eng an die Störungen des Flüssigkeitsverkehrs in den Geweben, der Säftezirkulation und der Lymphbildung, die sich sinnfällig äußern in pathologischen Flüssigkeitsabscheidungen bzw Flüssigkeitsretentionen im Körper.

Vermehrte Wasseransammlungen in den kleinen Gewebsspalten bezeichnen wir als Ödem, ausgedehnte Odeme der Haut als Anasarca. Flüssigkeit in den großen Hohlräumen (Brust-, Bauchhöhle) als Hydrops, Höhlenwassersucht. Wir sprechen aber auch von allgemeinem Hydrops oder allgemeiner Wassersucht bei gleichzeitiger Durchtränkung der Gewebe und Ergüssen in die Hohlräume. Besondere Benennungen sind für Ergüsse bestimmter Höhlen im Gebrauch: Hydrothorax, Hydroperikard, Aszites, Hydrocephalus, Hydrarthros.

Zwischen Blut und Gewebe besteht durch die Kapillaren ein reger Austausch, indem einerseits die Gase diffundieren, Sauerstoff aufgenommen, Kohlensäure abgegeben wird, und andererseits Flüssigkeit mit Nährstoffen hindurchtritt. Wir müssen hierbei unterscheiden die aus dem Blut stammende Flüssigkeit, das Transsudat, zweitens die Gewebsflüssigkeit, welche bereits die Produkte des Gewebslebens aufgenommen bzw viele Stoffe abgegeben hat, drittens die Lymphe, den Inhalt des besonderen, von Endothelbekleideten Hohlräumen ausgehenden Lymphgefäßsystems (Klemensiewicz). Für die Bildung des Transsudates ist in erster Linie maßgebend eine Filtration durch die Kapillarwandungen (Filtrationstheorie Ludwigs), sie kommt dadurch zustande, daß dort, wo der Blutdruck höher ist als der Gewebsdruck, ein Flüssigkeitsstrom aus dem Gefäß in das Gewebe übertritt. Andererseits wird dort, wo der Gewebsdruck höher ist als der Blutdruck, ein Flüssigkeitsstrom zurück in das Gefäßsystem erfolgen. Das ist im wesentlichen Anteil der kleinsten Gefäße der Fall und dadurch wird die Rückresorption oder Rücktranssudation bewirkt, der eine wesentliche Bedeutung für den Abfluß der Gewebsflüssigkeit zukommt.

Aber die Filtration genügt nicht, für Beschaffenheit des Transsudates kommt weiterhin noch die Cohnsteins in Betracht, d. h. die Flüssigkeit, die durch eine osmotische Druckdifferenz bedingt ist. Wir verstehen hierbei unter osmotischem Druck die Energie, die in der Wasseranziehenden Kraft eines gelösten Stoffes ihren Ausdruck findet (Klemensiewicz). Der Diffusionsstrom wird durch den höheren osmotischen Druck der Gewebsflüssigkeit begünstigt. Es ist aber die Kapillarwand keine einfache semipermeable Membran, da nicht nur gelöste Stoffe (Elektrolyte) durch sie hindurchgehen, sondern auch kolloidale Substanzen (z. B. Eiweiß), ja Emulsionen (Fette). Die Diffusionsfähigkeit der Kapillaren als sogenannter kolloidaler Membran wird von der benetzenden Flüssigkeit, hauptsächlich der Außenwand, also der Gewebsflüssigkeit, beeinflußt, so ergibt sich bei der Verschiedenartigkeit der Gewebsflüssigkeiten in verschiedenen Körpergebieten eine wechselnde Diffusionsfähigkeit der Kapillaren, eine elektive Permeabilität. Da diese Eigenschaften auch zeitlich verschieden sein können, so erhalten wir auch periodische Schwankungen, eine reversible Diffusionsfähigkeit. Die Verschiedenheit der anatomischen Anordnung und der histologischen Struktur der Kapillaren in einzelnen Körpergebieten deutet auf die Wichtigkeit dieser Vorgänge.

und die verschiedene stoffliche Zusammensetzung des Transsudates hin (*Klemensiewicz*), sie kann sich namentlich auch unter pathologischen Verhältnissen ändern; hierbei spielen dann wohl auch Änderungen der Gewebsbeschaffenheit mit.

Als dritte Triebkraft für die Transsudatbildung ist eine Sekretion angenommen worden, d. h. eine von physikalisch-chemischen Gesetzen unabhängige vitale Eigenschaft der Zellen (Sekretionstheorie Heidenhains). Eine solche wird aber zurzeit weniger den Kapillarendothelien für die Transsudatbildung zuerkannt, als vielmehr den Gewebszellen bzw. den Lymphgefäßendothelien für die Bildung der Lymphe (zellular-physiologische Theorie, *Asher*). Ebenso ist die Absonderung in die serösen Höhlen, die als Adnexe der Lymphbahnen angesehen werden können (*Klemensiewicz*), eine Sekretion der zelligen Auskleidung, die aber von der Transsudation aus den Gefäßen in gewissem Grade abhängig ist.

Die Lymphe ist also nicht die einfache abströmende Gewebsflüssigkeit, auch bilden die Lymphbahnen nicht den einzigen Abfluß. Die Strömung in den Lymphbahnen wird außer durch die Fortleitung des Transsudatdrucks und des Sekretionsdrucks aus den Geweben (Abscheidungsdrucks) wohl durch die Kontraktilität der klappenführenden Lymphgefäße bewirkt, für die größeren Stämme kommen auch die ausaugenden Kräfte des Thoraxraumes in Frage.

Es folgt aus diesen Darlegungen, daß für die Menge der Gewebsflüssigkeit die Differenz zwischen Blutdruck und Gewebsdruck (Transsudationsgeschwindigkeit) maßgebend ist, und zwar für die Absonderung wie für die Rückresorption. Die Beschaffenheit wird durch die elektiven Eigenschaften der Kapillarwand und vorwiegend durch die osmotischen Spannungsdifferenzen beeinflusst, aber auch die Zusammensetzung der Gewebe selbst ist für Menge und Beschaffenheit des Flüssigkeitsstromes, besonders auch für die Abscheidung in die Lymphbahnen von Bedeutung (*Klemensiewicz*).

Hieraus ergibt sich, daß Störungen im Flüssigkeitsverkehr der Gewebe abhängen von allgemeinen oder lokalen Veränderungen des Blutkreislaufs und andererseits von Veränderungen in den Eigenschaften der Kapillarendothelien und der Gewebszellen, wenig dagegen von Behinderung des Lymphabflusses. Ödem entsteht, wenn die Aufnahme von Flüssigkeit in die Gewebemaschen eine größere ist als die Abscheidung in die Lymphbahnen und die Rückresorption in den Blutkreislauf.

Wir können die Ödeme einteilen in die Gruppen des mechanischen, neurotischen und chemischen Ödems.

#### a) Die mechanischen Ödeme.

..... I ..... P.....rkulation (Stauungs-arterielle Blutdruck- aber bei ungehindertem zu Ödemen. Dagegen (Stauungen) Ödeme Bierschen Stauung (s. S. 488) sehen wir eine Vermehrung der Gewebsflüssigkeit, deren Eigenschaften die Wirkung der Stauung zugeschrieben wird. Erhebliche Ödeme finden wir lokal bei stärkeren Kompressionen und den höheren Graden venöser Hyperämie aus anderen Ursachen, die wir schon oben besprochen haben. Vor allem gehören hierher die oft kolossalen Ergüsse in die Bauchhöhle bei Leberzirrhose. Allgemeine

Odeme bilden sich bei den mit venösen Stauungen einhergehenden Störungen (Herzschwache), vor allem an den auch Ergüsse in die Bauchhöhle der Zirkulationsbehinderung sowohl bei den allgemeinen wie lokalen Stauungen auch die Herzkraft von Einfluß. Bei intaktem Herzen kann z. B. selbst Verschuß einer Vena cruralis ohne Odem bleiben.

Experimentell läßt sich das rasche Auftreten gesteigerter Transsudation bei venöser Stauung in der Froschzunge nach Unterbindung der Venen beobachten, ebenso auch an der Schwimmhaut des umschnürten Beines. Im Anfang handelt es sich hierbei um vermehrte Filtration infolge erhöhten Blutdrucks in den Kapillaren, gleichzeitig wird auch durch den höheren Druck in den Venen die Rückresorption gestört. Bei langanhaltenden Stauungen kommt aber auch eine Ernährungsstörung der Endothelien und Gewebszellen hinzu, die zu erhöhter Permeabilität führen. Die Zirkulationsverhältnisse sind günstiger in Geweben mit festem Gefüge, besonders für die Rückresorption, als in lockeren, daher treten in letzteren (Augenlider, Haut) die Odeme rascher ein (Bedeutung der Gewebespannung, *Landerer*). Es zeigt sich also schon bei den Stauungshydropsien, daß neben den Zirkulationshindernissen noch Eigenschaften des Gewebes, auch Ernährungsstörungen eine Rolle spielen. Besonders wird dies für die Ergüsse in die Bauchhöhle bei Pfortaderverschuß betont, bei dem es durch Schädigung der Darmwand zur Resorption toxischer Substanzen kommt (*Lubarsch*).

## 2 Odeme und Ergüsse durch Störungen des Lymphabflusses.

Verlegung oder Behinderung der Lymphströmung sind ohne Bedeutung, einerseits durch die reiche Anastomosenbildung der Lymphgefäße, andererseits dadurch, daß die Rückresorption in die Blutbahn den Flüssigkeitsabfluß aus den Geweben genügend erhält. Experimentelle Unterbindung aller Lymphgefäße am Bein des Hundes veranlassen kein Odem, ebensowenig sehen wir es beim Menschen, wenn Tumoren oder Drüsenerkrankungen die Lymphbahn verlegen. Selbst Unterbindung des Duct thorac. ist ohne Folgen. Aber eine Erschwerung des Lymphabflusses wirkt zweifellos begünstigend im Verein mit anderen Ursachen, so z. B. an gelähmten Körperteilen, da durch die gefördert wird, ebenso bei dem oft statistischer Karzinose der Achseldrüsen.

Es gibt allerdings einen *chylosus* bei Verschlüssen des Ductus thoracicus durch Geschwülste oder bei Tumormassen an der Radix mesenterii, wo die Cisterna chyli die Darmlymphe sammelt. Man findet dann die Lymphgefäße des Darms bis in die feinsten Verzweigungen gelbweiß, wie mit Milch injiziert, und einen milchigtrüben Erguß in der Bauchhöhle. Doch sind gewöhnlich chronisch entzündliche Prozesse für das Zustandekommen des Ergusses maßgebend, der dann durch die Lymphstauung *chylosus* wird, auch sind vielfach Verletzungen oder Berstungen der Lymphgefäße (*Lymphorrhagic*) angenommen worden. In gleicher Weise kann auch ein *Hydrothorax chylosus* vorkommen. Von milchigen Trübungen und Opaleszenz durch chylöse Beimengung (*Gaudin*) muß man aber feintropfige Fettbeimengungen (*Hydrops adiposus*), z. B. aus dem Zerfall der beigemengten Exsudatzellen oder Epithelien, Geschwulstzellen trennen.

3 Odeme bei Atrophie. Eine solche Flüssigkeitsansammlung, die auf Verminderung des Gewebedruckes infolge Atrophie zu beziehen ist, kommt mit Sicherheit nur in der Schädelhöhle vor in Gestalt des *Präädems*.



bei Gehirnatrophie (senile Atrophie, Geisteskrankheiten, Paralyse); es ist dies eine reine Flüssigkeitsansammlung *ex vacuo*.

### b) Neurotische (angio-neurotische) Ödeme.

Dies sind solche, deren Ursachen in einer Änderung der Gefäßinnervation zu suchen ist, in Reizung der Vasodilatoren oder Lähmung der Vasokonstriktoren.

Aktive Hyperämie durch Gefäßerweiterung führt, wie schon bemerkt, im allgemeinen nicht zu Ödem, so tritt bei Sympathikusdurchschneidung am Kaninchenohr wohl vermehrte Lymphbildung auf, die bald vorübergeht, aber kein Ödem. An der Zunge des Hundes ruft jedoch Reizung des Nervus lingualis neben Hyperämie Ödem hervor (Versuch von Ostroumoff, Cohnheim, Heidenhain), auch unterstützen nervöse Einflüsse das Eintreten von Stauungsödem, z. B. Ischiadikusdurchschneidung am Bein des Hundes. Vielleicht ist aber auch indirekt die Beschaffenheit der Kapillarendothelien nervös beeinflussbar (*Klemensiewicz*), endlich spielen bei vielen Fällen Ernährungsstörungen der Gewebe oder Überempfindlichkeit gegen chemische Einflüsse mit; es sind also die ursächlichen Verhältnisse bei dieser Form komplizierte.

Neurotische Ödeme zeichnen sich durch lokale Beschränkung und flüchtiges Auftreten aus. Typisch ist hierfür das akute umschriebene Ödem Quinckes, das anfallsweise aus geringfügigen äußeren Anlässen auftritt; hierbei ist Erblichkeit festgestellt (*Harbitz*). Chronischer ist das allgemeine idiopathische Ödem. Weiterhin werden der neurotischen Form zugerechnet Ödeme bei Myelitis, Tabes, Trigeminus-Neuralgie halbseitiges Ödem bei Hemiplegie.

### c) Chemische Ödeme.

Sie entstehen durch chemische Einwirkungen auf die Beschaffenheit der Kapillarwand oder der Gewebszellen, sind also durch Änderungen der Permeabilität bzw. der zellulären Aufnahme und Abscheidungsfähigkeit bedingt.

#### 1. Direkte toxische Ödeme.

Das gewöhnliche Beispiel einer direkten toxischen Ödembildung ist der Insektenstich, auch Ödeme durch Schlangenbiß und viele chemische Hautreizmittel (*Styrax*, *Petroleum*, *Senfteig*, u. a. sogenannte Vesikantien). Durch Einwirkung vom Blutwege (endogen) entstehen die flüchtigen Hautödeme und Quaddeln bei Urtikaria, die sich nach Genuß von Speisen, wie Krebsen, Erdbeeren, bei empfindlichen Menschen einstellen (Autointoxikation). Vor allem sind es bakterielle Toxine bei Diphtherie, Gelenkrheumatismus, Scharlach (auch ohne Erkrankung der Nieren) u. a., welche Ödeme der Augenlider, der Extremitäten, auch seröse Ergüsse erzeugen können.

#### 2. Indirekte toxische Ödeme.

a) Die wichtigste Rolle spielen die Ödeme bei Nierenerkrankungen, sie sind nächst denen bei Herzfehlern am häufigsten. Sie gehören als wesentlicher Faktor zu dem Symptomenkomplex des Morbus Brightii. Es wurde früher angenommen, daß die Ödeme bei Nierenerkrankungen auf vermehrter Eiweißausscheidung und Eiweißverarmung des Blutes (Hypalbuminose) und dadurch bedingtem relativ vermehrtem Wassergehalt des Blutes (Hydrämie) beruhen. Zu einem wesentlichen Moment

wird die Hydrämie zwar bei einer durch die verminderte Urinausscheidung eintretenden Wasseraufspeicherung im Blute (hydrämische Plethora), aber sie genügt allem nicht für das Auftreten von Odemen, denn totale Harnsperrung ruft experimentell keine wahren Odeme hervor (Colnheim).

Es kommt als ein weiterer wichtiger Faktor, vor allem bei Nierenkrankungen ohne wesentlich herabgesetzte Harnabsonderung, auch im Beginn akuter Nephritiden, eine Insuffizienz der Nieren für Kochsalzausscheidung hinzu. Es ist beobachtet, daß diese zeitlich oft der Odembildung vorausgeht. Die Gewebe halten dann das Wasser zurück, um den gleichen osmotischen Druck im Körper zu bewahren. Es kann dann die Oligurie der Kranken eine Folge, nicht die Ursache der Odembildung sein.

Die Bedeutung dieses Umstandes ergibt sich aus den Erfolgen einer Kochsalzarmen Nahrung, durch welche oft die Odeme mit gleichzeitig einsetzender Iolyurie zum Schwinden gebracht werden, um bei Kochsalzzufuhr sofort wieder zu steigen (Strauß). Aber es ist oft die Kochsalzretention im Körper umgekehrt auch die Folge der Odembildung, da nicht Wasser, sondern Salzlösung in den Geweben aufgespeichert wird.

Als dritter Punkt ist anzunehmen, daß auch bei den nephritischen Odemen eine allgemeine toxische Gefäß- und Gewebsschädigung eine Rolle spielt, die in einer toxischen Änderung des Salz- und Wasserstoffwechsels besteht.

Einen experimentellen Beweis liefert die Urannephritis bei Kaninchen. Diese geht mit ausgedehnter Odembildung einher, dagegen nicht die Chrononephritis bei sonst ziemlich gleichen anatomischen Erscheinungen. Die Urannwirkung ist auf allgemeine Gefäßschädigung zurückzuführen. Bei Chrom kann dies durch gleichzeitige Einwirkung des für die Niere selbst unschädlichen Amylnitrits erreicht werden. Das Blutserum uranvergifteter Tiere besitzt aber die Eigentümlichkeit, bei Injektion in andere Tiere Odeme hervorzurufen (Heiniche). Ähnlich haben bereits Kaut und Starling nachgewiesen, daß Blutserum ödematöser Nierenkranker gesteigerte Lymphabsonderung bei Tieren erzeugt. Auch die Beobachtung, daß bei Schwangerschaftsnieren das Kind ödematos zur Welt kommt, stimmt mit dieser Auffassung überein. Gefäßschädigung mit erhöhter Durchlässigkeit für Eiweiß stellt auch Eppinger in den Vordergrund. Laßt sich durch Schilddrüsendarreichung (Thyreoidin) der Eiweißabbau im Gewebe steigern, so können Odeme unter erhöhter Ausscheidung gleichzeitig zurückgehaltenen Wassers und Kochsalzes schwinden. Mit der Anschauung, daß vorwiegend die toxischen Wirkungen der reinierten oder krankhaft gebildeten Substanzen für das nephritische Ödem maßgebend sind, erklärt sich das überwiegende Vorkommen bei den parenchymatösen Erkrankungen, dagegen ihr Fehlen bei den angiosklerotischen Schrumpfungen.

Die Ödeme bei Nephritis unterscheiden sich dadurch von denen bei Herzerkrankungen, daß sie nicht von der Schwere abhängig sind. Sie beginnen vielmehr oft an dem lockermaschigen Unterhautgewebe des Gesichtes und können dann gleichmäßig den ganzen Körper befallen. Die größte Neigung zur Odembildung hat die Schürhalsnephritis, bei der die Gefäßerkrankung ja auch in dem Exanthem zum Ausdruck kommt. Dann die Schwangerschaftsniere und die chronisch-parenchymatöse Nephritis, während die Schrumpfnieren selbst bei den höchsten Graden der Nierenverkleinerung ohne jede hydropischen Frösche verlaufen kann.

### β) Kachektische und marantische Ödeme.

Es sind dies Flüssigkeitsansammlungen, die sich entweder langdauernd oder des Körpers einstellen hauptsächlich Muskulatur, da sie aber bei Ernährungsstörungen werden, so wird ihre Retentionsfähigkeit gestört werden (Ziegler). Wir des Gewebsstoffwechsels ansehen, wozu die Schädigung der Kapillarendothelien, Herabsetzung des Blutdrucks mit verminderter Rückresorption, auch die durch Gewebsreduktion bedingte Verminderung der Gewebespannung hinzutreten.

Derartige Ödeme finden sich schon bei schwächlichen, besonders früh geborenen Kindern der ersten Lebensstage, selbst angeboren (Schröder, W. Fischer), vielleicht spielt hierbei aber auch der Übergang toxischer Stoffe von der Mutter eine Rolle, z. B. bei Nephritis und bei Allgemeinkrankheiten. Weiter sieht man sie bei älteren Kindern mit allgemeinen Ernährungsstörungen verschiedener Art. Erwachsene zeigen sie bei schweren Anämien, aber auch schon bei Chlorose, ferner Diabetes, Inanitionszuständen, z. B. bei Geisteskranken, Malaria-kachexie, bösartigen Geschwulsten (Krebskachexie), aber auch schon bei einseitiger Ernährung (Gerhartz), besonders mit Eiweißmangel (Gefangenendödem).

### γ) Entzündliches Ödem.

Die Abhängigkeit von toxischen Gefäß- und Gewebsschädigungen weist auf die nahen Beziehungen vieler Ödeme zu entzündlichen Ausschüttungen hin, deren Voraussetzung ebenfalls Gefäß- und Gewebsalteration sind.

Es gibt in der Tat fortlaufende Übergänge; diese können darin bestehen, daß gleiche Reize in schwächerer Form Ödeme bzw. einfachen Hydrops erzeugen, in stärkerer dagegen entzündliche Exsudation, z. B. die Vesikantien; ferner können in der Umgebung entzündlicher Herde einfache Ödeme bestehen (kollaterales Ödem), endlich können Ödeme oder hydropische Ergüsse später zu entzündlichen werden. Dies geschieht durch Fortwirken des Reizes oder durch die Begünstigung ödematöser Teile zu sekundären Infektionen. Besonders bei nephritischen Ödemen und Ergüssen kommt solche Umwandlung in entzündliche vor (Lubarsch). Ausgesprochen ist der entzündliche Charakter der als malignes Ödem bekannten Wundinfektionskrankheit.

Ein Beispiel von der Schwierigkeit, das einfache Ödem gegen entzündliche Erscheinungen abzugrenzen, bietet das Lungenödem. Hierunter verstehen wir die Transsudation einer nicht gerinnenden Flüssigkeit in die Alveolen; wodurch die Lunge oder Teile derselben, besonders die Unterlappen, voluminös werden und eine schaumige Flüssigkeit von der Schnittfläche abströmen lassen. Man sah es früher als eine reine Form des Stauungsödems an, indem bei erlahmendem linken Ventrikel der rechte noch arbeitet und der Lungenkreislauf überfüllt wird. Es kommt jedoch nicht vor bei Mitralfehlern, die dazu besonders disponieren müßten (Lubarsch), dagegen bei Nephritis, schweren Anämien, Hirn- und Rückenmarkskrankheiten und anderen Kachexien, so daß eine Schädigung der Gefäße und wohl auch der Alveolarepithelien als wesentliches Moment angenommen werden muß. Besonders neigen auch zu Ödem komprimierte oder atelektatische Teile, auch entsteht es unter toxischen Einwirkungen, z. B. durch Chloroform, Äther, Blausäure, Phosgen und ver-

schiedene andere Gifte (*Alemennicum*). Ein großer Teil der Lungenödeme wird geradezu als entzündlich angesehen (*Eppinger, Koelz, Lubarsch*), und ein Übergang von ödematösen Abschnitten in solche mit allen Erscheinungen der Entzündung läßt sich oft makroskopisch und mikroskopisch verfolgen. Daraus folgt, daß nicht jedes Lungenodem als eine nebensächliche agonale Erscheinung angesehen werden darf.

### Erscheinungen der pathologischen Transsudation

Ödematöse Teile sind geschwollen, fühlen sich kühl an, sind blaß infolge des relativ verminderten Blutgehaltes durch Überdehnung verlieren sie vor allem die Haut, ihre Elastizität sie sind teigig und lassen Fingereindrücke stehen. Bei hohen Graden kann es zu Einrissen kommen, teils subkutan in Form von Striae teils durchgehend, so daß sich wassergefüllte Spalten bilden. Auf Durchschnitten sind die Gewebelemente auseinandergedrängt und alle Maschen mit heller Flüssigkeit durchtränkt. Mikroskopisch enthält diese vereinzelte Leukozyten, auch aufgequollene freie Gewebszellen (Fig 265).

Die feineren Veränderungen der Gewebe bestehen in Vergrößerung der Zellen wobei der Kern an den Rand gedrängt wird, Granula umgelagert



Fig 265 Entzündl. des Ödem. Kap. mit engem an der Last. bei Depressur. der Spitze mit Ketonid. a Ödemflüssigkeit zwischen den Bindegewebszellen bei der Bildung feinkörnig geronnen. b Leukozyten. c Gefäße. d Kerne.

werden und verklumpen auch ausgestoßen werden. Schließlich tritt körniger Zerfall ein besonders früh an den Epithelien (*Ziegler*) der am Plattenepithel als sogenannte ballomerende oder retikuläre Degeneration beschrieben ist (*Unna*). Bindegewebsfasern quellen auf färben sich nicht mehr spezifisch, nehmen aber Fibrinfärbung an, oft auch schleimartige Reaktion. Muskelfasern verlieren die Querstreifung werden homogen, außerdem treten Spalten- und Lückenbildungen im Gewebe auf.

**Höhlenergüsse** (Aszites, Hydrothorax), die auch schlechthin als Transsudate bezeichnet werden im Gegensatz zu den entzündlichen Exsudaten, bilden oft Ansammlungen von vielen Litern, und zwar mit einer klaren, zellfreien oder zellarmen Flüssigkeit. Die Zusammensetzung dieser ist sehr wechselnd, je nach dem Grade der Durchlässigkeit der Gefäßwände und der Änderung des Chemismus der Serosazellen.

Transsudate sind in der Regel ärmer an Eiweiß als Exsudate; sie enthalten nur bei längerem Bestehen mehr Eiweiß (Serumalbumin und Serumglobulin). Sie gerinnen spontan nicht, doch <sup>mit Zusatz von Salzen</sup> abscheiden, aber seltener reichlich (Hydrops fibrinosus). D 7‰ bis 5‰, derjenige der e. (F. A. Hoffmann). Entsprechend sudaten zwischen 1006 bis 101

(Reuß). Der Salzgehalt entspricht in der Regel dem des Blutserums, doch kann erhöhter Salzgehalt, wie schon erwähnt, vorkommen. Auch andere gelöste Substanzen des Blutes gehen in die Transsudate über; so finden sich: Harnstoff, Zucker, Cholesterin, das in Kristallen ausfallen kann, nachgewiesen ist vielfach auch ein Gehalt an muzzinösen Substanzen (Lit. Oswald).

Bei Flüssigkeitsansammlungen in den Höhlen müssen wir die postmortalen Diffusionen von den intravitalen Ergüssen trennen. Normalerweise finden sich im Herzbeutel ca. 15—30 g Flüssigkeit, etwas auch in den abhängigen Teilen der Pleurahöhle und des Abdomens, bei längerem Liegen der Leiche oder bei beginnender Fäulnis noch steigend. Die Flüssigkeit ist anfangs klar, wird aber bald durch gelösten Blutfarbstoff rötlich, sanguinolent, auch etwas trübe. Intravitale Transsudate sind gewöhnlich klar und hell, nur längere Zeit nach dem Tode sanguinolent. Sie enthalten in der Regel keine Fibrinflocken, doch kommen auch Gerinnsel vor, während rein entzündliche Exsudate meist reichlich Fibrin zeigen, auch trüber sind. Den wichtigsten Unterschied ergibt die Betrachtung der serösen Oberfläche, die bei Transsudation spiegelnd glatt ist, bei Entzündungen aber trüb, rau, mit Injektionen und kleinen Blutungen oder mit fibrinösen Auflagerungen.

## Folgen der Ödeme.

Die Folgen der Ödeme ergeben sich aus einer Behinderung der Organfunktionen, z. B. an der Haut aus der Schwere und Behinderung der Bewegungen, in der Lunge aus der Verringerung der Atmungsfläche. Ergüsse in den Körperhöhlen bewirken eine Kompression der Organe, soweit diese nicht ausweichen können, z. B. der Lunge, stören also deren Funktion, aber auch die Zirkulation: auch können Ergüsse direkt durch den Druck auf die größeren Venen, die oft ursächlichen Störungen des Kreislaufs noch wesentlich steigern, z. B. Aszites durch Druck auf die Vena cava inferior. Dabei wirkt Entleerung der Ergüsse nicht nur lokal förderlich für die Zirkulation, sondern entlastet auch den Gesamtkreislauf.

Die Gewebsveränderungen, auch sehr hochgradige, können wieder zurückgebildet werden (Lubarsch). Aber es gehen die Gewebs Elemente bei langer Dauer doch zugrunde, während das interstitielle Bindegewebe vermehrt wird.

Für die Resorption von Flüssigkeitsansammlungen in Geweben sowie von Höhlenergüssen kommt die Rückresorption in die Blutbahn und Diffusion in Frage, wobei die Herstellung normaler Druckdifferenzen zwischen Blut und Geweben notwendig ist; die Lymphbahnen sind insuffizient zur Ableitung größerer Flüssigkeitsmengen (Klemensiewicz).

Hingewiesen wurde bereits auf den leichten Übergang odematöser Durchtränkung in Entzündung durch den verminderten Widerstand des Gewebes gegen bakterielle Infektion. So entstehen Phlegmonen der Haut, Infektion des Bauchfells und der anderen serösen Höhlen schon bei geringfügigen Verletzungen oder Eingriffen.

## Literatur.

### 1. Allgemeine Kreislaufstörung.

Allgemeines v. Basch, *Allgemeine Physiologie und Pathologie der Kreislaufstörungen* Wien 1893 — Krehl, *Path Phys* 1910 6 A — Lukjanow, *Allgemeine Pathologie des Gefäßsystems*, Leipzig 1894 — Morawitz, *Blut* H d inn Med — Moritz Fabra Krehl Marchand H d allg Path 2, II 1913 — Paltan, *Krehl-Marchand*, H d allg Path 2 I 1912 — v. Recklinghausen H d Path d Krehl u d Lrs Stuttgart 1883 — Romberg *Krankheiten des Herzens*

Referate Thorel *Erg d Path*, 14 II 1911 18 I 1915 — Mönckeberg, *Erg d Path* 14 1910 — Nicolai, *Nagels H d Phys* I

Spezielles Aschoff u. Tawara *Grundlagen der Her schwache* Jena 1908 — Asher, *Gefäßtonus*, *Erg d Phys* 2 1903 — Bayer *Erg d Path* 14 1910 — Bingel u. Strauß *Arch f kl M* 96 1909 — Bondi u. Müller, *Arch f kl M* 97 1909 — Bittori *Arch f kl M* 81 1907 — Determann, *Vaskost des Blutes*, Wiesbaden 1910 — Frank, *Berl kl W* 1911, Nr 14 — Gräwitz, *Klin Path des Blutes* 1911 — Hart D m W 17 1912 — Hasebroek (*Extrakard Aresl.*), Jena 1914 — Hering (*Sekundenherz*) Berlin 1917 — Hürthle *Arch f Phys* 162 1915 — Jores, *Arch f kl M* 94 1908 — Kraus D m W 1917, Nr 43 — Lohlein, *Erg d Path* 14, II 1911 — Mares, *Arch f Phys* 160 1916 — Martius *Erg d Path* 3 1890 — Müller, O D m W 1908 Nr 38 — Passler u. Heinecke, *Verh D path G* 9 1900 — Plesch, *Zschr f exp Path* 4 u 6 1906 — Romberg, *Volkmann Vortr* 502 1909 — Schott, *Arch f kl Med* 122 1917 — Schultz u. Wagner, *Kolser* 3 1909 — Senator *Poly. ythomie und Plethora* 1911 — Straßburger, M m W 1910 Nr 47 — Thannhauser, M m W 1916, Nr 16 — Thoma, *Arch f kl M* 99 1910 — Wenekebach M m W 6 1910 — Ders *Volkmann* 465 — Westenhoefer, D m W 1907 Nr 36 — Wieting, *Schjelling Handb*

### Lokale Kreislaufstörungen.

Allgemeines s. auch unter I Beneke (*Thrombose u. Embolie*) Krehl Marchand, H d allg Path 2 II — Cohnheim, *Allgemeine Pathologie* 1878 — Lubarsch, *Allgemeine Pathologie* Wiesbaden 1900 — Marchand (*Blutverteilung*) Krehl Marchand H d allg Path 2 I 1912 — Ribbert, *Allgemeine Pathologie* 1905

### Referate s. unter 1

Spezielles Aschoff (*Thromb*) Virchow 130 1892 (*Riesen- emb*) Virchow 134 1893 — Aschoff Krönig Beck *Thrombose u. Embolie* Leipzig 1912 — Askanazy *Staubmetast.* C f Path 17 1906 — Ders *Kall metast.* *Festschr f Jaffe — Baumgarten Organisation d. Thrombos* Leipzig 1877 u. Path G 5 1902 — Beitzke (*Retrogr Transp*) Path G 12 1908 — Beneke (*Fett-emb*) Ziegler 22 (*Lufte-emb*), B z kl d Pub 9 — Ders, (*Überdruck*) Path G 1913 16 — Bier, *Hypercrumie als Heilmittel* 1900 — Ders, *Kollateral- reistlauf* Virchow 147 u 153 — Curschmann, D m W 1906 — Derewenko Ziegler 48 1910 — Dietrich (*Dekub*), Virchow 1918 — Ders (*Infarkt*) *Erg d Path* 13 1910 — Ders (*Thrombose Path G* 10 1912 — Eberth u. Schimmelbusch *Thrombose* Stuttgart 1888 — Feige *Med nat Ach* 2 1909 — Fromberg, *Mitt Grenz* 26 1913 — Fuchs, *Zschr f exp Path* 7 1910 — Fischer B Virchow 172 1903 — Grieser, Ziegler 51 1911 — Grundahl (*Fett-embolie*) *Zschr f Chr* 06 1911 — Harms *Arch f Oph* 61 1900 — Hauser, Virchow 213 1913 — Herzog Ziegler 06 1913 — Hueck M m W 1912 — Kelling *Arch f kl Chr* 91 1910 — Klemensiewicz Ziegler 63 1917 — Kretz *Med Kl* 1909 Nr 41 — Ders (*Embole*) Path G 15 1912 — Kuczynski M m W 1918, Nr 18 — Kusama Ziegler 55 1913 — Lange Frankl *Zschr f Path G* 1911 — Lengemann (*Parench emb*) in Lubarsch *Zur Lehre von Infekt und Geschw* 1899 — Loeb Virchow 201 1910 — Lubarsch B kl W 1918, Nr 10 — Marchand C f Path 27 1916 — Morawitz *Arch f kl M* 79 104 u *Erg d Phys* 4 1900 — Nathus Virchow 199 1910 — Oberndorfer Path G 11 1907 — Ogata Ziegler 52 1912 — Oppel, *Vortr über Entwicklungsmech* 10 1910 — Orth, V G D N 1897 — Propping M m W 6 1917 — Ribbert *Das path Wachstum*, 1897 (*Retrogr Transp*) C f Path 7 (*Fett-emb*) D m W 1900 (*Embole*) Rindf-Festschrift 1907 — Ribbert (*Thromb*), D m W, 1914 Nr 2 (*Ligon Thr*) D m W 1916 Nr 1 (*Blut u. Thr*) Virchow 220 1915 — Ricker, *Relationspathologie* Jena 1904

— Ders. (*Kapill. Blutung*), Ziegler 50. 1911. — Riedel, D m W. 1911, Nr. 21. —  
 Rössle, Erg. d. Path. 14. 1910. — Rothmann, B. kl. W. 1912, Nr. 21. — Schmorl,  
 Path. G. 8. 1905. — Strueff, Virchow 118. 1909. — Tandler, M. u. W. 1912, Nr. 10.  
 — v. d. Velden, Zschr. f. exp. Path. 7. 1909. —  
 Chir. Kongr. 1914. — Wenckebach, Volkmann.  
 — Wright, Virchow 186. 1906. — Zahn (Z)  
 Virchow 115. 1881. — Zenker, Ziegler 17. 18.

### 3. Störungen der Lymphzirkulation.

Allgemeines s. unter 1 u. 2. Klemensiewicz, Krehl-Marchand, H. d. allg.  
 Path 2, 1. 1912. — Klemensiewicz, Lubarsch, Ziegler V. G. D. N. 1912.  
 Referate. Cohnstein, Erg. d. Path. 3.

Spezi. . . . . offaustausch. Jena 1909. — Bier, Hyper-  
 ämie als . . . . . Ödem. Berlin 1917. — Fischer, W.  
 (Angeb. W.) . . . . . — Gaudin, Erg. d. Med 12. 1913. —  
 Gerhartz, D m W. 1917, Nr. 43. — Harbitz, M. n. W. 1911, Nr. 48, C. f. Path. 21.  
 1912. — . . . . . ch. f. kl. M. 99. — Hoffmann, F. A, Arch f.  
 kl. M. 44. . . . . 7. — Landerer, Geirbespannung. Leipzig  
 1884. — C. . . . . Quincke, Mon. f. Derm. 1881. — Schlayer,  
 Arch f. kl. M. 91 u. 104. — Strauß, Nephritiden 1917. — Ziegler, K., Ziegler 36.

## B. Pathologisch-anatomische Befunde bei den Abwehr- und Heilungsvorgängen.

### I

## Schutzkörperbildung und Immunität.

Von

R. KRETZ.

Mit 4 Figuren im Text

### I. Bedingungen der Infektion.

Die Häufung von Krankheiten der gleichen Art an einem Orte und zu einer Zeit hatte schon lange zur Annahme eines Contagium animatum geführt, dieser Vorstellung eine (Fracastoro 1546, Hensle Wissenschaft

wurde der Krankheitsprozeß einfach als wesentlichen Vorgang von der sich entwickelnden mikrobiischen Infektion gedeutet, später stellte sich mit steigender Deutlichkeit heraus, daß die „Krankheit“ ein Reaktionsvorgang des infizierten Organismus sei, ein Prozeß, der gleicherweise vom Infizierenden und Infizierten bedingt ist (Hacppe) Diese Änderung in der Auffassung des Wesens der Infektionskrankheit führte naturgemäß auch zur Berechtigung der Bedingungen des Eintrittes der Infektion, welche den Menschen infizierbar machen

Eine der trivialsten und ältesten Erfahrungen auf diesem Gebiete ist die Kenntnis, daß die normale Epithelbekleidung der Haut und der Schleimhäute für viele am und im Menschen lebende Bakterien ein dauernd ausreichendes Schutzmittel gegen die Invasion dieser unter Umständen auch pathogen wirkenden Keime ist Sowohl die gewöhnlichen Eitererreger, Staphylo-, Strepto- und Diplokokken sind solche „symbiotische“ Parasiten, den Menschen sein ganzes Leben lang begleitende Mikroben, und ebenso die zahlreichen Arten der Flora des menschlichen Darmkanals, die in den aeroben und anaeroben Vertretern hochgradig pathogene Arten für gewöhnlich besitzt, oder zeitweise, wie die im Darmkanale unschädlichen Tetanusbazillen, besitzen kann

Diese Schutzwehr kann, wie leicht verständlich, des öfteren dadurch unwirksam gemacht werden daß durch mechanische Verletzung die als Oberflächenparasiten unschädlichen Hautbakterien, z B Staphylo-





Anschlusse an Abkühlungen, beobachtet, und sie gelten analog der Pneumonie und dem Gelenkrheumatismus bei Erwachsenen als „Erkältungskrankheiten“. Damit ist aber nicht ausgeschlossen, daß dieselben Prozesse als familiäre Erkrankungen, unter Schulkindern oder bei Individuen, die nach Überstehen von Mäse und ähnlichem geschwächt sind, in Spitalsabteilungen entschieden von Person zu Person ansteckend wirken können. Die normale Infektionsfestigkeit kann also insuffizient werden durch eine Schädigung des Allgemeinbefindens, wie Erkältung oder Status der Rekonvaleszenz nach einer anderen Infektionskrankheit, sie kann aber auch überwunden werden durch Neuinfektion mit einem an einem anderen Kranken „aufgezüchteten“ Erreger.

Die Infektion wird wirksam beim Zusammentreffen oder Beisammensein von Erreger und zu Infizierendem, wenn der erstere hinreichend „virulent“, der letztere entsprechend „empfindlich“ ist. Die Virulenz

Sinne einer  
) oder der  
Virulenz)

I . . . II . . .

dem die  
allein die

Stoffwechselstörung durch Unterernährung (Mizbrand bei hungernden Tauben) als steigendes Moment sichergestellt. Auch das Lebensalter spielt da eine gewisse Rolle, und die schweren Streptokokkeninfektionen vom Rachen her kommen entschieden häufiger im jugendlichen oder kindlichen Alter vor. Zeitlich fällt ihr relatives Zurücktreten beim Menschen in die Lebensperiode, wo das adenoiide Gewebe in Wichtigkeit abzunehmen beginnt und man kann zunächst daran denken, daß die veränderte anatomische und funktionelle Beschaffenheit des Organismus diesen Unterschied bedinge. Man kennt aber jetzt ähnliche Resistenz erhöhungen auch bei anderen Prozessen, wie Typhus und Malaria-krankheiten in Gegenden, wo diese Infektionen endemisch herrschen, ihnen gegenüber zeigen aber zugereifte Erwachsene keine erhöhte Resistenz. Es spricht dieses Verhalten entschieden dafür, daß die Resistenzvermehrung bei den erstgenannten Infektionen auch eine erworbene sei, sie ist nur bei der Ubiquität dieser Krankheitserreger so allgemein verbreitet, daß sie für das spätere Alter als normal erscheint.

Diese Art der „Resistenzsteigerung“ ist praktisch sehr wichtig für die der Mensch ganz allgemein sehr. Blättern, ist gerade dieser erworbene und spezifische Infektionsschutz das wirksamste Hindernis für ein schrankenloses Ausbreiten der betreffenden Infektion mit seinen für das Menschengeschlecht verderblichen Folgen. Es wird der Mechanismus dieser Resistenzänderung später bei den Immunitätsphänomenen noch besprochen werden.

Neben Virulenz und Empfanglichkeit spielt endlich die Menge des übertragenen Infektionserregers eine praktisch nicht unwichtige Rolle für das Eintreten der Infektion, d. h. also für den Ausbruch der Krankheit. Im Beginne der bakteriologischen Forderungen war man zunächst geneigt, so wie die Kochsche Lankemkolonie das Ideal der isolierten Krankheitskeime darstellte, die „Lankeminfektion“ als Paradigma für die Infektion zu betrachten. Es gibt in der Tat Krankheiten, wo eine wirkliche Lankeminfektion vorliegt, z. B. Miz-

brand und junges Meerschweinchen oder auf Kaninchen eingestellte Passagestreptokokken und dieses Tier als Infektionsobjekt). Es ist möglich, aber nicht sichergestellt, daß im praktischen Leben solche Einkeiminfektionen auch anzustecken vermögen, vielleicht bei Blattern, beim Typhus, deren Erreger in sehr starker Verteilung noch wirksam sind; in der Mehrzahl der Fälle ist aber sicher eine Mehrzahl von Keimen der betreffenden Art nötig, um zur erfolgreichen Infektion zu führen.

Diese Notwendigkeit einer gewissen Menge des infizierenden Mikroorganismus zur Krankheitserzeugung ist praktisch von sehr großer Bedeutung; experimentell sind diese Verhältnisse relativ spät sichergestellt worden, zunächst in den Pasteurschen Vakzinversuchen, dann in sehr exakter Weise von Flügge in den Versuchen über Phthisiserzeugung durch Inhalation beim sehr empfänglichen Meerschweinchen, wobei ca. 60—90 Bazillen notwendig waren. Zweifellos gelten analoge Verhältnisse auch für die Infektion des Menschen; die Ausbreitung der Tuberkulose wie anderer durch Inhalation infizierender Krankheiten beim Menschengeschlechte wird wesentlich gehemmt dadurch, daß die ausgeschiedenen Erreger, bevor sie eine Neuinfektion veranlassen können, durch ihre Verteilung in der Luft so zerstreut werden, daß die Infektionsmöglichkeit praktisch sehr klein wird. Insbesondere im Freien werden die durch die Luft . . . . . wirksam eingeschränkt, während im . . . . . zusammen sein die Infektionsmöglichkeit . . . . . Ansteckung führt. Bei den Verunreinigungen des Wassers mit Krankheitserregern ist die Verdünnung keine so kolossal hohe wie bei den Verunreinigungen des Luftmeeres; der Infektionsausbreitung, z. B. bei Typhus oder der Cholera setzt die einfache Verdünnung im Wasser am Lande die Möglichkeit der Infektionsübertragung in weit geringerem Maße herab; viel eher wird in diesen Fällen das Wasser durch den Eintritt der Bakterien in das Grundwasser oder den Flußlauf zum Vehikel für den Erreger, das die Krankheitsansteckung fördert, nicht hemmt.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei jenen Krankheitserregern, die wie die Parasiten der verschiedenen Wechselfieber (Tertiana, Quartana, Tropica), der Blutspirillosen, des Gelbfiebers und der Trypanosomeninfektionen nicht durch direkten Kontakt übertragen werden, sondern wo blutsaugende Insekten sich infizieren und die Infektion wieder durch Stechen bei einem weiteren Saugakt am Menschen vermitteln. Hier werden die epidemiologischen Verhältnisse ganz von der Biologie der die Krankheit übertragenden Blutsauger und der Infektionsgelegenheit für dieselben beherrscht.

## II. Pathogenese der Infektionskrankheit.

Ist der Infektionsstoff zum Haften gekommen, so ist die Entwicklung der weiteren Folgen der Infektion eine außerordentlich vielgestaltige. Allen Infektionen gemeinsam ist das Vorkommen der Inkubationszeit, jener Pause nach erfolgter Infektion, die dem Ausbruch der Krankheit vorangeht. Die Inkubationsfrist ist sehr wechselnd in ihrer Dauer bei den verschiedenen Krankheiten; sie kann innerhalb engerer Grenzen auch bei derselben Infektion verschieden sein. Ihre Dauer beträgt bei manchen Krankheiten, wie Influenza, Gonorrhoe, kaum einen Tag; sie kann aber auch nach Wochen sich berechnen, wie bei Masern, Typhus, Syphilis, oder über Monate und Jahre sich erstrecken, wie bei der Tuberkulose des Menschen, bei der Aktinomykose oder der Lepra.



besprechenden Serumtherapie eine sehr große Bedeutung erlangt. Die bisher bekannten „Toxine“ sind außerordentlich wirksame Gifte; von den Lösungen, die nichts anderes sind, als durch das Wachstum der betreffenden Bakterien veränderte Bouillonlösungen, genügen auf das Körpergewicht des Tieres berechnete Hunderttausendstel oder Millionstel, um eine typische Vergiftung des Versuchstieres zu erzeugen; da nun in der Bouillon selbst nur wenige Prozente fester Bestandteile überhaupt gelöst sind und die Toxine nur einen kleinen Bruchteil der festen Substanz ausmachen, ist die Wirksamkeit dieser chemischen Verbindungen eine noch viel höhere und kann schon einen Bruchteil, der auf ein Hundertmillionstel des Körpergewichtes zu schätzen ist, den typischen Toxintod nach sich ziehen. Das sind Wirkungen, die in gleicher Intensität von den bisher bekannten stärksten Giften unter den Alkaloiden, oder selbst vom Zyanwasserstoff oder Arsenwasserstoff nicht erreicht werden, eher lassen sie sich den Fermenten vergleichen. Die Toxine unterscheiden sich von diesen chemisch genauer gekannten Giften durch mancherlei, vielleicht am auffallendsten dadurch, daß die Wirkung der Körper durch Steigerung der Dosis sich nur in recht beschränktem Maße beschleunigen läßt. Ähnlich den anderen Giften schwinden sie aus der Zirkulation, ehe die Giftwirkung eintritt, sie werden von den Zellen resp. den sie aufbauenden Protoplasmamolekülen gebunden (verankert), und ohne diese chemische Bindung im Organismus gibt es keine Giftwirkung (z. B. Diphtherietoxin bleibt im Schildkrötenblut tagelang unverändert wirksam und ist durch die Injektion des Schildkrötenblutes in ein empfindliches Tier experimentell nachweisbar, die Schildkröte reagiert aber auf dieses in der Zirkulation befindliche Gift durch keine krankhafte Veränderung).

Über die chemische Natur der Toxine ist noch wenig bekannt; man weiß nur, daß sie Körper von großem Moleküle sind und daß einige von ihnen auch von Eiweißreaktionen frei sein können. Die einzelnen Teile des komplexen Moleküles sind von sehr verschiedenem Belange für die Wirkung im Tierkörper. Von einem den Bakteriengiften in seinen biologischen Reaktionen völlig analogen Gifte, von dem Ophiotoxin, dem wirksamen Bestandteil des Giftsackes von *Naja lapidians*, ist bekannt, daß der eiweißfreie gereinigte Körper die Giftwirkung nur mehr bei direkter Injektion in die Blutbahn, nicht aber oder nur in sehr viel größeren Mengen von der Subkutis her ausübt (Faust). Viele Toxine sind sehr leicht veränderlich, und sie büßen ihre Wirksamkeit schon beim bloßen Stehen ganz oder teilweise sehr rasch ein. Eine der wichtigsten Eigenschaften der Toxine ist, daß sich unter ihrer Einwirkung die Reaktionsfähigkeit des Organismus, auf den sie einwirken, außerordentlich verändert, er kann durch eine vorausgehende Einwirkung des Toxins eine wesentlich erhöhte Resistenz zeigen, er kann aber auch durch eine zweite Einwirkung des Giftes sehr viel heftiger erkranken, oder mit anderen Worten, seine Reaktion wird durch viel kleinere Dosen des betreffenden Giftes ausgelöst.

Diese zweite Art der Reaktionsänderung wurde zunächst bei den Giftinjektionsversuchen bemerkt, welche zur Gewinnung von Heilseris ausgeführt wurden (Behring, Roux); erst später hat Behring das Phänomen als in gewissem Sinne unabhängig von der Produktion nachweisbarer Antikörper erkannt und als Steigerung der „ererbten Giftempfindlichkeit“ bezeichnet und experimentell geprüft.

Die Variation in der Wirkung ist eine außerordentlich große, und so wenig sich die Resistenzhöhung bei manchen Giften wie Alkohol, Nikotin,

Morphium oder Arsen durch Gewöhnung mit der „Immunität“ vergleichen läßt, so sehr unterscheidet sich auch die kolossale Steigerung der reaktiven Wirkung in den Behring'schen Experimenten von der kumulierenden Giftwirkung, wie sie z. B. bei den Stoffen der pharmakologischen Gruppe des Digtoxins vorkommt. In geometrischer Progression von  $1:100000$  der letalen Giftdosis eines Diphtherietoxins in täglichen Injektionen ansteigend, tötet schon  $1/400$  der sonst tödlichen Menge, bei einer Einverleibung von einer Gesamtmenge des Giftes, die kaum  $1/203$  der auf einmal injiziert nötigen Menge beträgt, dabei ist für das Meerschweinchen  $1/200$  der letalen Diphtherietoxindosis eine Giftmenge, welche von dem unvorbehandelten Tiere ohne weiteres standstilllos vertragen wird, es zeigt nach einer so geringen Dosis keine erkennbaren Krankheitserscheinungen.

In schon lich k. mcher bezeich. kt ein Agens, das an und für sich zeugen in einer ganz außerordent. Injektion in hohem Grade krank- die an und für sich kaum als giftig wiederholt injiziert, doch schwerste Symptome, ja den Tod des Versuchstieres in ganz kurzer Zeit nach sich ziehen können. So hat sich gezeigt, daß artfremdes Serum unter bestimmten Verhältnissen gerade bei wiederholter Zufuhr dieses an und für sich nicht giftigen Körpers wie ein heftiges Gift wirken kann und man bezeichnet diese Änderung in der Reaktion des injizierten Organismus als „Anaphylaxie“ (Schutzlosigkeit) (Richtel).

Diese experimentellen Erfahrungen zunächst scheinbar recht fernliegend den Resultaten klinischer und anatomischer Deutung der einzelnen Krankheitsbilder, geben einen wesentlich geänderten Einblick in die Pathogenese der Infektionskrankheiten, bei denen ja immer Stoffwechselprodukte oder Leibessubstanz (artfremdes Eiweiß) der Bakterien auf den erkrankenden Organismus einwirken. Die Reaktionsart des Erkrankenden ist nämlich keine fixe Größe gegenüber dem Erreger und seinen Produkten, sondern sie variiert im Verlaufe der Erkrankung, sie kann wesentlich ansteigen und vielleicht die Hauptursache für das Auftreten manifestster Krankheitserscheinungen werden oder sie kann sinken und so Genesung eintreten, lange ehe der Krankheitserreger vernichtet oder geschwunden ist.

Beispiele der ersteren Art sind der Abdominaltyphus, wo die Invasion der Bazillen in das Blut evident den Krankheitserscheinungen vorangeht oder die Osteomyelitis, wo der metastatische Knochenherd viel schwerere und stürmischere Symptome macht als die primäre Angina. Beispiele der zweiten Art die Pneumokokkenlokalitäten deren Embolie fast immer nur blinde Infarkte erzeugen oder die Diphtherie, bei der der Gene ende noch lange Zeit Diphtheriebazillen auf seiner Rachen Schleimhaut haben kann ohne Krankheitserscheinungen darzustellen, diese Bazillen sind noch voll pathogen für ein nenangestecktes Individuum.

Ganz analoge Änderungen in der Wechselwirkung von pathogenem Mikroorganismus und infiziertem Individuum zeigen sich auch bei den Reizexperimenten (i. Parquet) wo evident die Vakzine am Vorimpfen einen viel rascher einsetzenden, aber abortiv verlaufenden Effekt hat, da hier beschleunigte Reaktion und abortiver Verlauf zusammenzutreffen trennt man diese Reaktionsänderung von der Immunität und Anaphylaxie, und v. Parquet bezeichnete das Phänomen als „Allergie“, dieser Ausdruck wird heute in dem Sinne gebraucht, daß

er hauptsächlich die beschleunigte und gesteigerte spezifische Reaktionsfähigkeit des reinfizierten Organismus bezeichnet, gleichgültig, ob diese Reaktion gegen ein lebendes Virus oder gegen das spezifisch-virulente Produkt eines solchen auftritt.

Diese „allergische“ Reaktionsänderung manifestiert sich nicht nur im geänderten klinischen Ablauf der krankhaften Symptome, sondern sie kann auch zu sehr wesentlichen Änderungen im pathologisch-anatomischen und histologischen Bilde führen. So konnte Behring als erster sicher nachweisen, daß Reinfektion des mit Tuberkelbazillen schwach vorinjizierten Rindes nach kürzerem Intervall als zur Erreichung der Resistenzvermehrung nötig ist, zur Bildung pneumonischer Herde führt. Die infiltrierende Tuberkulose ist danach nicht ätiologisch von der granulären Form zu trennen, sondern sie stellt eine besondere Form der beschleunigten Reaktion auf die Bazillen dar, die durch Veränderungen des Infizierten bewirkt wird. Rokitanskys Krasenlehre erscheint im Lichte dieser Experimente als ein Vorahnen dieser erworbenen spezifischen Dispositionsveränderung.

In der Frage der Phthiseogenese hat sich durch die Erkenntnis der unter dem Einflusse der Infektion eintretenden Reaktionsänderung des Erkrankenden die ganze Betrachtung und Fragestellung vollständig geändert; während man früher die Phthise wesentlich als Effekt der primären Ansiedlung der Bazillen im Respirationstraktus ansah, wurde zunächst durch Behring die Meinung vertreten, die Phthise sei eine besondere Form der Erkrankung, die wesentlich bei sehr langdauerndem Verlauf nach der Infektion auftritt, hänge aber mit einem direkten Import der Tuberkelbazillen in die Bronchien durchaus nicht notwendig zusammen, sondern könne ebenso der Effekt einer frühzeitigen intestinalen Infektion sein. Wesentlich gestützt wurde diese Anschauung durch den Befund von positiver Tuberkulinreaktion bei den jugendlichen, von manifester Tuberkulose noch freien Bevölkerungskreisen; da im eigentlichen Säuglingsalter die Tuberkulinprobe kaum je positiv ist, spricht dieser Befund dafür, daß die Tuberkulose in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht hereditär (germinativ) übertragen ist, sondern zumeist in den Jahren des jugendlichen Lebensalters erworben werde. Die anatomischen Untersuchungen der frischen spontanen Tuberkulosen beim Meerschweinchen, das in einer Phthisikerwohnung der Infektionsgelegenheit ausgesetzt war, ergaben als erste Lokalisation des Bazillus eine Deponierung desselben in dem von histologischer Tuberkulose freien lymphatischen Gewebe; dabei fehlt die bei den Inokulationsexperimenten typische primäre Lokalisation des Tuberkelbazillus (Bartel). Es liegt nahe die vermehrte Empfindlichkeit, welche die Tiere nach einem solchen symptomlosen Deponieren der Bazillen erwerben und welche bei der experimentellen nachfolgenden Inokulierung zur Phthise führen kann, auch für die Erklärung der menschlichen Phthise heranzuziehen. Sie wäre auf Grund dieser Experimente wohl eine Krankheit, die in erster Linie durch Inhalation erworben ist, aber die Inhalation führt gerade so wie beim Eindringen durch eine andere Schleimhaut zunächst zur Bazillendeponierung im lymphatischen System und erst bei einer hinreichenden Anzahl zurückbleibender Bazillen, sie mögen wie immer in den Organismus gelangt sein, kommt es zum Reagieren des Organismus im pathologisch-anatomischen Sinne, und der nachfolgende Einbruch in die Zirkulation führt zum Abfangen im nächsten Kapillargebiete, also in der Lunge bei Einbruch via Lymphdrüsen-Ductus thoracicus. Diese Invasion ist zunächst von einer leichten Lungenblutung (prämonitorische Hämoptyse) gefolgt, bis sich die Reaktionsfähigkeit zur Intensität der pneumonieähnlichen Infiltration steigert. Im Gewebe ver-

heren in diesen Stadien die Tuberkelbazillen ihre gewöhnliche Färbbarkeit sie sind aber durch Überimpfung auf ein neues Tier als lebend und virulent nachzuweisen. Folgt der Einbruch der Bazillen von einem Lokaldepot in die Zirkulation sehr lange Zeit nach, so entsteht die granuläre Form der akuten Tuberkulose, die Milchartuberkulose (Buhl).

Auf die Besprechung der Anwendung der post infectionem auftretenden Reaktionsänderungen für die Diagnostik wird bei der Darstellung der Reaktionen auf Antigene überhaupt eingegangen werden.

Es liegen schon heute Anhaltspunkte dafür vor, daß das Problem der Pathogenese noch weiter kompliziert ist nicht nur der angegriffene Organismus variiert in der Intensität und Form seiner Reaktion auf den pathogenen Mikroorganismus sehr vielgestaltig, auch der letztere selbst ändert sich im Verlaufe der Einwirkungen, die ihn betreffen. In recht anthropomorpher Bezeichnung vindiziert man ihm die Bildung von Leukozydinen (an der Velde) die die Fresszellen des kranken toten, von Aggressinen (Barl) die sie lahm legen sollen. Zu diesen Vorstellungen führte die Beobachtung, daß parasitenbeladene Körperzellen zugrunde gehen und durch die freierwerdenden Keime neue Infektionsherde im Körper veranlassen oder daß in bestimmten Versuchsvariationen eine zu erwartende Phagozytose ausbleibt und die Keime fast schrankenlos sich vermehren und in den Organismus eindringen.

Die erworbene Reaktionsveränderung im Verlaufe der fortschreitenden Infektion ist besonders für die Erkennung der primären Invasionsfolgen von großer Bedeutung, die von Orth entdeckte primäre Invasion der Tuberkelbazillen, die primäre Bazillämie beim Abdominaltyphus die vor den Symptomen der Angina einsetzende Kokkämie sind Beispiele des prinzipiellen und gewaltigen Unterschiedes der Reaktionen gegenüber den gleichen Invasionen im kranken Organismus in dem dieselben Erreger Milchartuberkulose oder Pyämie erzeugen, oder wie beim Typhus hauptsächlich in bestimmten Organen wie Milz, Knochenmark, Leber sich ansiedeln.

### III. Immunität

Es ist eine alte und sichere Erfahrung daß manche Erkrankungen den Organismus des Befallenen und Genesenen so verändern, daß er bei erneuter und selbst sehr intensiver Ansteckungsgelegenheit nicht mehr an dieser Infektion erkrankt. Man bezeichnet diese Änderung der Resistenz gegenüber einem Krankheitserreger als „Immunität“ und faßt den Zustand der Unverletzlichkeit als Unangreifbarkeit auf, die geschilderte Form der Immunität wird auch als erworbene bezeichnet und damit in Gegensatz gebracht zur nativen oder erbten oder spontanen Immunität, die als Art oder Rasseeigenschaft unabhängig ist vom Überstehen einer Infektion. Die Immunität kann ferner entweder eine absolute sein, wie sie z. B. die Kaltblüter gegen die meisten Infektionserreger der Warmblüter und umgekehrt besitzen man bezeichnet mit dem Adjektiv absolut daß der betreffende Krankheitkeim überhaupt nicht imstande ist das entsprechende Tier anzugreifen, sie kann aber auch eine relative sein, d. h. der Erreger vermag nur unter gewissen unterstützenden Nebenumständen das Tier zu infizieren wie im Anfangs erwähnten Fall der Milzbrandinfektion bei der hungernden Ratte. Seit man durch Verfolgung des pathogenen Mikroorganismus im infizierten





## a) Aktive antinfektiöse Immunität.

Die aktive antinfektiöse Immunität ist die längst gekannte und, wie oben ausgeführt, praktisch sehr wichtige Immunitätsform, die nach der spontanen Genesung von einer Infektion eintritt, an der Gestaltung des Ausgangs aller als Epidemien auftretenden Infektionen ist diese Form der postinfektiösen Immunität ganz wesentlich mitbeteiligt, und sie ist die Hauptursache des spontanen Erlöschens aller, auch der mörderischsten Volkskrankheiten wie Blattern, Pest oder Cholera, noch ehe alle Menschen vernichtet wurden, auch in Zeiten und an Orten, wo eine wirksame Bekämpfung nicht stattfindet. Wie erwähnt, kann durch sie auch eine dauernd als Seuche herrschende Infektion zur „Kinderkrankheit“ werden, sie kann die am Orte einer Endemie heimische Bevölkerung gegenüber dem Zugereisten relativ immun erscheinen lassen.

Die aktive antinfektiöse Immunität tritt übrigens nicht nur als Folge der geheilten überstandenen Infektion auf, sondern sie kann namentlich bei chronischen Prozessen ganz sicher schon im Verlaufe derselben erscheinen. Am längsten bekannt ist dieses Verhalten bei der Syphilis, wo schon zur Zeit der sich bildenden Initialsklerose eine Reinfektion nicht mehr häftet, in neuerer Zeit ist dann bei einer Reihe von Infektionen, insbesondere den tropischen Fiebern, der Malaria, dem Rückfalltyphus ermittelt worden, daß die juvenilen Individuen durch Ansteckung eine Art von chronischem fast symptomlosen Parasitismus erwerben, der von einer hohen Resistenz gegen Neuinfektionen begleitet wird. Auch bei der experimentellen Tuberkulose konnte schon Koch zeigen, daß das bereits unter dem Einflusse der Tuberkulose stehende Tier unter Umständen refraktär ist gegen Neuinfektion.

Die zielbewusste Anwendung der aktiven antinfektiösen Immunität als Schutzmittel gegen Ansteckung durch drohende Seuchen knüpft zunächst an die Erfahrung an, daß selbst leichte spontane Infektion den hohen Infektionsschutz für lange sichert, und der erste praktisch wichtige Erfolg auf dem Gebiete war die Entdeckung Jenners, der die ungefährliche Kuhpocke zur Schutzimpfung gegen die Menschenblattern einführte. Es handelt sich dabei, wie man heute weiß, um eine starke und dauernd gewordene Abänderung des lebenden Blatternvirus durch die Übertragung und Weiterzüchtung desselben auf einer minder empfänglichen Tierart (Abschwächung des Virus durch Passage). Das abgeschwächte lebende Gift erzeugt dann bei der künstlichen Impfung nicht mehr die gefährliche Erkrankung, sondern nur eine ungefährliche Lokal- und Allgemeinreaktion, die aber die Resistenz gegen die spontane Infektion mit Menschenblatternvirus sehr beträchtlich und auf lange Zeit erhöht, also einen wirksamen Schutz gegen die Ansteckung bietet. Das Virus der Vakzine läßt sich auch von Mensch zu Mensch weiterführen, ohne die alte Menschenvirulenz wieder zu erlangen, d. h. ohne wieder zu Menschenblatterngift zu werden (humanisierte Vakzine).

Diese Entdeckung der Schutzimpfung durch einen abgeschwächten Krankheitserreger wurde 80 Jahre später durch Pasteur zielbewußt wieder aufgenommen, er hat zur Bekämpfung des Milzbrandes die in Reinkultur gezüchteten Milzbrandbazillen durch ungünstige Einwirkungen, denen die Bazillen in Form höherer Temperatur auf dem Nährboden beim Wachsen ausgesetzt wurden, so verändert, daß sie die Schafe nur leicht krank und danach gegen die natürliche

Infektion auf der Weide immun machen. Diese theoretische Vervollkommnung hat übrigens in der Praxis nicht die gleich großen Erfolge gehabt.

Bei dem Pasteurschen Milzbrandvakzin wurde noch der lebende Erreger gerade so wie bei der Vakzination gegen Blattern verwendet; es hat sich zunächst im Tierversuche gezeigt, daß auch die Inokulierung toter, also nicht mehr vermehrungsfähiger Keime einen Organismus bei entsprechend gewählter Dosis erheblich resistenter gegen die Infektion mit lebendem Infektionsmaterial machen kann. Diese Methode hat zwei große Vorteile: einmal ist die Wirkung des toten Virus sicher dosierbar (es kann nicht wie bei der Impfung eines Ekzematösen eine Impfreaktion sich über die ganze kranke Haut ausbreiten) und dann ist vom Geimpften ein Weitertransport des infizierenden Materiales ganz ausgeschlossen. Dieses Prinzip ist zunächst von Ferran zur Bekämpfung der Cholera versucht worden; es gibt nach den Berichten verlässlicher Autoren und den Erfahrungen im jetzigen Weltkriege praktisch wertvolle Resultate, wenn auch die verhältnismäßig kurze Dauer des Impfschutzes (ca.  $\frac{1}{2}$  Jahr) in dauernd gefährdeten Bezirken eine stete Kontrolle und eventuelle Erneuerung des Impfschutzes nötig macht.

Analoge Versuche in größerem Maßstabe wurden von Haffkine zur Bekämpfung der Pest, durch Injektion abgetöteter Kulturen, und von Wright zur Bekämpfung des Abdominaltyphus unternommen. Die Pestimpfungen bewirken heftige Lokalreaktionen mit Fieber und starker Abgeschlagenheit, 1—2 Wochen danach tritt aber eine erhebliche Resistenzerhöhung gegen die Infektion auf, und eventuelle Erkrankungen führen verhältnismäßig seltener zum Tode, wenigstens bei der Bubonenform. Die aktive Immunisierung bei Typhus hat sich besonders am südafrikanischen Kriegsschauplatze und auf dem Schlachtfeld des Ostens praktisch bewährt.

Bei der Tuberkulose hat sich durch Injektion von lebenden Tuberkelbazillen, die für das Rind wenig virulent sind, wohl eine sehr beträchtliche Resistenzerhöhung gegen eine einmalige Injektion von vollvirulentem Material im Experimente erzeugen lassen, dagegen sind die Tiere trotz der Vorbehandlung durch die chronisch-rezidivierende Infektionsgelegenheit im Stalle beim Zusammensein mit tuberkulösen Rindern ansteckbar.

Die aktive Immunität tritt spontan im Verlaufe des durch den Erreger bewirkten Prozesses schon zu einer Zeit ein, wo die Krankheit noch nicht erloschen ist, wie man das zunächst bei der Syphilis erkannt hat. Pasteur (1886) hat den <sup>diese Resistenz-</sup>erhöhung bei der Lyssa im <sup>erhebliche Dosen</sup>von abgeschwächtem Gift zu <sup>zweifelloser ge-</sup>lungen, so in vielen Fällen den Ausbruch der sonst absolut tödlichen Krankheit hintanzuhalten. Anscheinend gelingt diese Methode nur dann, wenn die Infektion eine erhebliche <sup>Re-</sup>sistenz ist erfolglos, wenn, wie die Krankheit in kürzerer <sup>aktive Veränderung im inf-</sup>aktiven Organismus hervorzurufen.

Noch weitergehend sind die Versuche, den infizierten kranken Organismus antiinfektiös zu immunisieren; es ist das mit wenig Erfolg bei der Tuberkulose mit für den betreffenden Organismus wenig virulenten Bazillen versucht worden, eher scheinen die Spongerschen Präparate da einen gewissen günstigen Einfluß auszuüben. Dagegen hat Wright bei einer Reihe

von Infektionen mit den Lat.erregeren, insbesondere den Staphylokokken, positive Erfolge gehabt, er verwendet ausschließlich Kulturen des im betreffenden Falle herausgezeigten Erregers (individueller Stamm), auch beim Abdominaltyphus hat anscheinend die Bazillennimpfung im Anfange der Krankheit einen günstigen Einfluss auf den weiteren Verlauf.

Über das Wesen der antinfektiosen Immunität ist man trotz vieler und eingehender Untersuchungen noch wenig orientiert. Man weiß nur, daß sowohl andere Zellreaktionen eintreten (Metschnikoffs Theorie der Phagozytose), als auch extrazelluläre Auflösung der Erreger, die im resistenten Organismus experimentell sehr stark hervortritt, in gewissen Fällen eine Rolle spielt (Bakteriolyse, Pfeiffersche Reaktion). Dagegen ist man über die Bedingungen des Auftretens der aktiven antinfektiosen Immunität insofern genauer orientiert, als die Veränderung sicher in ein teilweises Zugrundegehen der Erreger im infizierten Organismus geknüpft ist und weiß, daß die Resistenzerhöhung erst einige Zeit nach diesem Ereignis eintritt und dann meist durch eine längere Zeit bestehen bleibt.

#### b) Aktive antitoxische Immunität.

Mit der Entdeckung der Toxine einzelner Krankheitserreger, wie des Diphtherie- des Tetanusbazillus, wurde die Möglichkeit geschaffen, die Infektionswirkung als Vergiftung experimentell zu studieren. Diese zwei Gifte zeigten nun wie von Behring und Roux zunächst festgestellt wurde, die auffallende Eigentümlichkeit, daß Tiere, welche nach der Vergiftung genau nach einiger Zeit selbst eine kontrollierte sicheres tödende Giftdosis unbedenklich vertrugen. Diese Giftestigkeit ist einer enormen Steigerung fähig, wenn durch erneute gesteigerte Gifzufuhr in entsprechenden Pausen die erreichte Immunität immer höher getrieben wird. Die aktive Giftestigkeit eines Pferdes gegen das Diphtherietoxin kann durch eine solche Behandlung so hoch getrieben werden, daß das Tier die Injektion der hundert- bis dreihundertfachen tödlichen Giftmenge ohne weitere Symptome verträgt als eine leichte Temperatursteigerung. Das ist eine Resistenzerhöhung, die sich mit der Giftestimmung wie man sie von früher bei Alkohol, Nikotin, Morphin oder Arsenik kannte quantitativ und qualitativ nicht vergleichen läßt.

Diese aktive vom Tier durch Verarbeitung des Giftes erworbene Immunität oder schützende Hypersensibilität ist nicht nur in den Tieren (aktiver Phagocytose) klar, sondern auch bei der Schlangengift wie parallele Form. Auch Giftstoffe bewirken durch wiederholte Zufuhr in steigenden Dosen eine solche spezifisch gegen den betreffenden Hypergenotoxin sich ausbildende Giftestigkeit. Diese Verarbeitung des giftigsten Giftes des Tieres tritt ganz analog der aktiven Art auf, von Immunität während der Giftestimmung auf und in weitestem Maße mit der Immunität durch andere Gifte. Hier ist auch die Bildung der Hypersensibilität ganz richtig, wobei das Immunwertige Organismus einer Krankheit durch die Produktion der Antikörper hervorgebracht werden.

Im Zustande der Giftestigkeit nach der erneuten Giftestimmung nimmt die Resistenz des Versuchstieres sehr rasch und in bedeutendem Maße ab, so daß da weit unter der ersten tödlichen Dosis der Giftestigkeit herab die tödliche Wirkung nur ein vorgegebenes Mal aus, nach mehreren Tagen oder 1-2 Wochen wird die aktive Giftestigkeit wieder

erreicht, ja sie steigt dann durch Wochen wieder an, um später von der erreichten Höhe sehr langsam wieder abzusinken. Diese Resistenzschwankungen treten auch nach Giftzufuhr ein, die scheinbar symptomlos vertragen wurden, und sind ein absolutes Hindernis dagegen, die Intervalle zwischen den einzelnen immunisierenden Giftzufuhren unter ein gewisses Zeitminimum zu verkürzen, selbst wenn die Dosis des Giftes nicht gesteigert wird. Das Phänomen des Sinkens der erworbenen Festigkeit ist wohl ganz der Steigerung der erbten Giftempfindlichkeit, wie sie Behring bei der Einführung kleinster Dosen von Diphtherietoxin entdeckte, analog; es wird aus einem später anzuführenden Grunde als „paradoxe Reaktion“ des vorbehandelten Tieres bezeichnet. Die Veränderung ist auch theoretisch von Bedeutung, denn sie zeigt, daß auch im gegen ein spezielles Gift hyperimmunen Tiere die symptomlose neue Giftzufuhr verarbeitet wird, also Ansprüche an seine biologischen Energien gestellt werden; die Injektion braucht keine krankhaften Erscheinungen hervorzurufen, trotzdem die zugeführte Giftmenge hinreichen würde, viele unvorbehandelte Tiere derselben Art zu töten.

Die aktive antitoxische Immunität ist ferner in den allermeisten bisher bekannt gewordenen Fällen mit einer Immunität gegen den betreffenden Infektionserreger verbunden, so z. B. bei der Diphtherie, beim Tetanus; selten ist, wie beim Rauschbrand der Rinder, trotz hoher Giftfestigkeit, das Tier für die Infektion mit dem lebenden Erreger empfänglich. Wie Wassermann durch systematische Untersuchungen der verschiedenen Veränderungen des Tieres bei experimenteller Pyocyaneusinfektion feststellte, daß die Tiere (z. B. Kanarienvögel, Meerschweinchen, Bazillen) vorbehandelte wohl erheblich resistent gegen Infektion, dagegen nur wenig giftfester als ein normales Tier; sein Serum wirkt auch bakteriolytisch und agglutinierend.

Das Auftreten von antitoxischer Resistenzserhöhung kann auch beim spontanen Ablauf einer Infektion nachgewiesen werden (z. B. bei der Diphtherie des Menschen), und es liegt nahe, die Genesung vor dem Schwinden der Bazillen so aufzufassen, daß der giftresistente Organismus durch die Mikroorganismen nicht mehr geschädigt wird, weil sein Gift die pathogene Wirkung im speziellen Falle durch Veränderung des Infizierten verloren hat.

Die Erzeugung aktiver Giftfestigkeit zum Schutze gegen Infektion ist experimentell versucht worden, hat aber bisher keine praktische Bedeutung gewonnen.

### c) Passive oder Serumimmunität.<sup>7</sup>

Aktiv gegen ein Toxin durch längere Vorbehandlung hyperimmunisierte Tiere zeigen in ihrem Blutserum Körper, die ein neues gesundes Tier sofort gegen die Wirkung dieses Giftes schützen (Behring, Roux) (1890). Bei dieser Art der Schutzwirkung ist im Gegensatz zur „aktiven“ Resistenzserhöhung, sei sie durch Vorbehandlung mit Infektionserreger erzeugt, die Leistung an biologischer Energie in das Tier verlegt, das als Serumlieferant dient; die Wirkung wird mit dem Serum desselben auf das neue Tier fertig übertragen, und man nennt es entsprechend dieser Vorstellung „passiv“ immunisiert.

Ein kardinaler Unterschied zwischen aktiver und passiver Immunität besteht also darin, daß, während bei der aktiven Immunisierung und folgender Resistenzerhöhung immer eine gewisse Zeit verfließen muß, bis die gewünschte Veränderung im vorbehandelten Organismus auftritt, bei der passiven Immunisierung die gewünschte Veränderung der Reaktion des Tieres sofort nach der Einverleibung des immunisierenden Serums vorhanden ist. Allerdings ist die Dauer des Schutzes, welche bei passiver Immunisierung eintritt, bei weitem keine so große wie bei der aktiven, während aktiv immunisierte Tiere häufig noch Jahre nach der letzten Injektion des Giftes in sehr hohem Grade giftimmun sind, schwindet beim passiv immunisierten diese Giftresistenz im Verlaufe von mehreren Wochen bis einigen Monaten, sie nimmt schneller ab bei der Verwendung artfremden Serums und bleibt länger erhalten bei Verwendung von artgleichem.

Gleich der aktiven ist die passive Resistenzänderung streng spezifisch in den Fällen, bei denen Giftfestigkeit vor den Infektionsfolgen schützt, das Antigiftserum wirkt auch gegen die Wirkung der Ansteckung. So kann man durch eine präventive Diphtherie- oder Tetanusseruminjektion gegen die Wirkung einer zu erwartenden oder eingetretenen, aber noch in der Inkubation befindlichen Diphtherie- oder Tetanusinfektion schützen (Präventiver Serumschutz von sofort einsetzender, aber zeitlich begrenzter Wirkung im Gegensatz zum Impfschutz z. B. bei Blattern, der erst nach Ablauf der Impfungsreaktion auftritt, aber dafür viele Jahre wirksam ist).

Das nähere Studium dieser merkwürdigen Form der Immunität hat eine Reihe von Tatsachen sichergestellt, die von praktischem wie theoretischem Interesse sind. Zunächst hat sich gezeigt, daß der spezifische Serumschutz nur im normalen neuen Tiere zur Geltung kommt, daß aber ein Tier, welches z. B. unter dem Einflusse einer anderen Infektion nebenbei schon steht, durch Serum gegen das entsprechende Gift nicht vollkommen geschützt ist (*Roux*), ähnlich wirken andere Schädlichkeiten, die ein passiv geschütztes Tier treffen, so sind Meerschweinchen, die ein ausgeglichenes Gemenge von Diphtherietoxin und Serum bekommen, sehr empfindlich gegen Abkühlung und gehen in den ersten Tagen nach der Einverleibung eines solchen sonst glatt vertragenen Gemenges leicht und rasch in ungenügend geheizten Stallungen ein.

Die quantitativen Beziehungen zwischen schützendem Serum und krankmachendem Agens variieren bei den verschiedenen Arten der Sera recht erheblich. Die antitoxischen Sera und zugehörigen Gifte zeigen vielfach einen außerordentlich genauen und bis an die Grenze der Prüfungsöglichkeit heranreichenden Parallelismus. Wenn von einem bestimmten Serum 0.0001 ccm gegen die einfach tödliche Giftdosis schützt, so ist auch bei der 5, 10, 20-, 50- 100-, ja bei der 200fachen Menge des Giftes nur eine genau ebensoviel größere Menge des Serums zur Neutralisation nötig. Im reinsten tritt dieser einfach quantitative Zusammenhang von Gift- und Schutzserummengende bei Injektion der vorher gemengten Substanzen ein (*Lillichs Gesetz der Multipla*). Diese Art der Parallelität in der Menge kommt besonders den Giften und den korrespondierenden Antiseris zu, sie wird des weiteren ergänzt durch die interessante Beobachtung, daß dort, wo das Gift nicht nur im lebenden Tiere, sondern auch in tierischen Zellen im Reagenzglas eine Wirkung ausübt, entgiftende Wirkungen des spezifischen Antiserums im lebenden Tiere und im Reagenzglas parallel

Antitoxin zu erzeugen, tischen Erfolge, den bei hat, eine epochale Neu- lung dar. Bis zur Ent- Kunst im wesentlichen

der Infektion möglichst zu erleichtern, in einigen wenigen Fällen, wie bei Malaria oder Syphilis, beim Gelenkrheumatismus hatte man empirisch im Chinin und Quecksilber, im Salizyl Paradigmen von Mitteln gefunden, die, ohne dem Kranken allzu schwer zu schaden, die Vitalität der Krankheitserreger wesentlich herabsetzten und so die Genesungschancen wesentlich verbesserten. Mit der Einführung der Antitoxine konnte man dem kranken Körper die Substanzen fertig einverleiben, die die natürliche Genesung zu bedingen schienen. Der Immunisationsfaktor, der dem Kranken noch fehlte, konnte im Tiere durch künstliche Hyperimmunisation in konzentrierter Form gewonnen und in fertigem, sogleich wirksamen Zustande dem Kranken eingeführt werden. Eine Arbeitsleistung, die der Kranke bei der Erwerbung der Immunität mit seinen geschädigten Zellen kaum oder nicht mehr anbringen konnte, ließ sich im Tierkörper mit einiger Vorsicht ohne wesentliche Schädigung desselben vollbringen, und das eingespritzte fertige Antitoxin brachte dem Kranken die Reaktionsprodukte der Infektionsintoxikation, deren er zu seiner Genesung bedurfte.

Von den Entdeckern der Serumtherapie war als erste Bedingung einer wirkungsvollen Behandlung frühzeitige Injektion des Schutzserums gefordert worden, und die praktische Erfahrung hat diese Forderung als vollständig berechtigt erwiesen; die am ersten Krankheitstage injizierten Diphtheriefälle sanken in der Durchschnittsterblichkeit unter 5%, bei den erst am 5. Tage injizierten war ein Unterschied der mit und ohne Serum behandelten Fälle nicht mehr mit Sicherheit zu konstatieren; dementsprechend schwanden auch im Sektionsmateriale mit Einführung der Serumtherapie die frischen Stadien der Krankheit, während Fälle mit postdiphtherischen Veränderungen, zwar auf die Zahl der Kranken berechnet, auch seltener zur Sektion gelangten, diese Kategorie unter den Todesursachen aber relativ zunahm. Die Fälle mit Tod durch komplizierende Eiterung und Tuberkulose blieben mit und ohne Serumbehandlung ziemlich gleich, ein sicheres Zeichen dafür, daß die neue Therapie spezifisch auf die Folge der Infektion mit dem Diphtheriebazillus einwirkte.

Beim Tetanus war der Erfolg der Krankenbehandlung ein weniger evident, insbesondere Fälle mit einer verhältnismäßig kurzen Inkubation zeigten keine wesentliche Beeinflussung durch die Serumtherapie. In der Praxis hat das, wie erwähnt, mit Recht dazu geführt, daß man bei Verletzungen, die den Verdacht einer Tetanusinfektion erweckten (erdige Verunreinigung, Beschmutzung mit Pferdemist oder Dung), lieber von Haus aus eine präventive Injektion machte.

Dieses Zurückbleiben hinter den namentlich von seiten der Praktiker etwas zu hoch gespannten Erwartungen ist durch den Einblick in die Wirkungsweise der Antitoxine wohl verständlich. Das Antitoxin kann naturgemäß Veränderungen, die vom Toxin in der Zelle des kranken Organismus schon hervorgerufen sind, nicht mehr rückgängig machen, ja es kann, wie die Versuche von Dönitz bezüglich des Diphtherietoxines zeigten, nicht einmal Toxin, das im Organismus eben erst verschwunden ist, also aus der Zirkulation an die Zellen fixiert wurde, nennenswert beeinflussen; durch das Antitoxin wirklich beeinflussbar ist nur jenes Gift, das sich noch in Zirkulation

befindet oder das erst in die Zirkulation eintritt und dort vom schon vorhandenen Antitoxin „abgefangen“ werden kann, ehe es an die Zellen fixiert wird. Wirkt das Gift schnell auf die Zellen, so daß die Krankheitssymptome ziemlich äquivalent dem gebundenen Gifte sind, so ist der Effekt der entsprechenden Serumgabe eine Hemmung weiterer Giffixation und Schädigung im Kranken, solche Verhältnisse scheinen bei der menschlichen Diphtherie vorzuliegen. Wirkt das Gift erst einige Zeit nach seiner Fixation in den Zellen des Kranken, so ist zu Zeit der ersten Krankheitssymptome neben dem manifest gewordenen Toxine noch eine weitere Menge in den Zellen schon fixiert und durch das Serum nicht mehr beeinflußbar und erst das Gift, das zur Zeit der Antitoxinjektion noch resorbiert wird, kann unschädlich gemacht werden, der Effekt einer solchen Behandlung ist bei eingetretener Erkrankung wesentlich davon abhängig, ob nicht schon vorher eine tödliche Giftdosis im Organismus fixiert wurde. Derartig scheinen die Verhältnisse beim menschlichen Tetanus zu liegen.

Durch das Serum wird also die Genesungschance insofern wesentlich gebessert, als noch unfixiertes Gift unschädlich wird, die Krankheit als solche, soweit sie schon zur Entwicklung gekommen ist, heilt aber ganz so aus wie sonst, ja der betreffende Organismus wird auch aktiv immun und bildet selbst Antitoxin neben dem eingeführten Antikörper.

Die Erfolge der Serumtherapie und noch mehr die theoretische Überlegung, die zu ihrer Entdeckung geführt hatte, war naturgemäß die Veranlassung, daß von den verschiedensten Autoren bei allen möglichen Infektionen analoge Versuche angestellt wurden. Erfolgreiche Antisera außer gegen Diphtherie und Tetanus wurden bisher erhalten gegen verschiedene Schlangengifte, gegen das Gift des *Bacillus botulinus*, dann gegen das Gift der bazillären Dysenterie, gegen die Pest scheint das Antiserum, das nach Injektion des Lustigschen Toxines erhalten wird, nur schwach zu wirken. Bei den Streptokokkeninfektionen, beim Abdominaltyphus, bei der Cholera und vor allem bei der Tuberkulose ist es bisher noch nicht gelungen, zweifellos wirksame Antisera zu erzeugen. Die Erreger dieser Prozesse haben sich ihre Gifte noch nicht entlocken lassen, und versucht man mit den Vollbakterien Antikörper zu erzeugen so wirken solche Sera meist nicht oder ganz unbedeutend antitoxisch, es ist also auf diesem Gebiete noch ein großes Arbeitsfeld vorhanden von dem wohl zuerst der Teil, der das Verständnis der Pathogenese ermittelt, durchgearbeitet werden muß, ehe die Darstellung der Heilkörper mit Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden kann es muß auch das Entstehen aktiver Giffestigkeit durchaus nicht mit dem Auftreten eines übertragbaren Antitoxines verbunden sein (aktive Giffestigkeit des vorbehandelten Kaninchens bei Tetanus, heilender Typhus abdominalis beim Menschen).

## V. Bakteriolyse

Trotzdem in totem Zustande die tierischen Flüssigkeiten, insbesondere das Blut, für die meisten Bakterien recht gute Nährboden abgeben ja manche Erreger, wie die Milzbrandbazillen, die Eitererreger, die Pestbazillen, auch im lebenden Blute sich reichlich finden und vermehren können, hat, wie Buchner entdeckte, das frische Blutserum gegenüber vielen Bakterien eine beträchtliche zerstörende Kraft. Es vermag mit den kultivierten Milzbrandbazillen, z. B. im Glase zusammengebracht, die Mikroorganismen in einer nicht unbeträchtlichen Menge so zu schädigen, daß sie absterben und weder auf dem Nährboden zum Wachstum zu bringen sind, noch eine Infektion veranlassen. Diese Eigenschaft des Blutserums, das sich da gegenüber den



Bakterien wie ein Gift von beträchtlicher Wirksamkeit verhält, verschwindet nach einiger Zeit von selbst beim Aufheben des abgeschiedenen Serums, und man mußte deshalb annehmen, daß ein recht labiler Körper diese Wirkung bedinge; Buchner nannte ihn Alexin (Abwehrkörper) und schrieb diesem im Serum nachgewiesenen „Alexin“ eine wichtige Rolle für die Behinderung des Überwachsens der Bakterien im lebenden Blute zu.

Behring konnte den supponierten Infektionsresistenz beim Milzbrand an verschiedenen Tierespezies allerdings nicht zuerst die Auffassung näher präzisieren, den Organismus absolut ungiftiges Wortes sei, und dann im Serum die antitoxischen Eigenschaften entdeckt.

Buchners Beobachtung hat dann zur Entdeckung geführt, daß nicht nur im Blutserum, sondern auch in der Peritonealflüssigkeit beim Einbringen geringer Mengen von gewissen Mikroorganismen, z. B. der Choleravibrionen, diese aufgelöst werden und daß diese Reaktion in weit verstärktem Maße im spezifisch vorbehandelten Tiere eintritt (Pfeiffersche Reaktion). Neben oder vielleicht richtiger umbenannt aus dem nichtspezifischen Alexin wurde jetzt ein spezifisches „Bakteriolylin“ angenommen; dieser Körper hat zunächst als diagnostisches Reagens empfindlichster Art Anerkennung gefunden. Es ließ sich dann zeigen, daß an dem Zustandekommen der Bakteriolyse, die nicht nur im Peritoneum des lebenden Tieres auftritt, sondern die auch im Reagenzglas beim Zusammenbringen von Bakterien und frischem Serum eines vorbehandelten Tieres eintritt, wesentlich zwei verschiedene Faktoren zur Wirkung kommen: einmal ein relativ stabiler Körper, der nur im Serum des vorbehandelten Tieres sich findet und die ausgesprochene Spezifität des Phänomens der Bakterienauflösung bedingt, und ein zweiter, der, analog dem ursprünglich einheitlich als Alexin vorgestellten Agens, nur im frischen Serum resp. Peritonealflüssigkeit jedes Tieres, ob vorbehandelt oder nicht, sich findet und der sehr leicht zerstört oder wenigstens unwirksam gemacht werden kann. Man kann das spezifische Serum durch Erwärmen auf 55° seiner bakterienauflösenden Wirkung berauben und es dann durch frisches Serum eines normalen Tieres wieder „aktivieren“. Die spezifische Substanz vereinigt sich dabei mit den Bakterienleibern und ist mit ihnen ausentrifugierbar; man bezeichnet sie als „sensibilisierende Substanz“ oder als Ambozeptor, während die nicht spezifische Substanz, welche beim weiteren Zusatz dann die Lösung noch bewirkt, als Alexin oder Komplement bezeichnet wird. Die theoretische Anschauung über den Prozeß wird im Zusammenhang am Schlusse erörtert werden. Bezüglich der Beziehung zwischen antiinfektiöser Immunität und Bakteriolyse sei auf die früheren Ausführungen verwiesen.

B.M. : : : : : Verwendbar als feinstes  
von nahe verwandten  
Choleravibrionen gegen

Zum Entstehen der Reaktionskörper ist es notwendig, daß die betreffenden Bakterien im Organismus aufgelöst werden; am prägnantesten treten die Veränderungen im Serum bei den verschiedensten Vibrionen und den Bakterien der Koli-Typhus-Gruppe auf. Die Körper bilden sich auch beim spontanen Ablauf der Infektionen und sind beim Menschen in der Typhusrekonvaleszenz nachgewiesen worden.

## VI. Agglutination.

Bakterien in Kulturaufschwemmung reagieren nicht nur mit dem vorbehandelten Tiere resp. seinem Serum anders als mit einem normalen, sondern

eine geringe Menge des Serums von einem solchen spezifisch veränderten Charakter gibt, zur flüssigen Kultur zugesetzt, ein sehr auffallend verändertes Bild der flüssigen Kultur die zuerst trübe Flüssigkeit wird ziemlich rasch geklärt und zwar tritt diese Klärung in der Form auf, daß sich in der Flüssigkeit die Bakterien zu größeren Haufen zusammenballen und als mit freiem Auge sichtbare Flocken am Boden des Gefäßes absetzen (Agglutination). Die Reaktion, die schon früher beschrieben wurde, ist von Gruber und Durham beim Studium der Pfeiffer'schen Reaktion als ebenso spezifisch wie diese erkannt worden, da man eine sehr geringe Menge von Serum zur Anstellung der Probe braucht, hat sie eine große praktische diagnostische Bedeutung erlangt, aber in umgekehrter Anwendung wie die Bakteriolyse. Bei der letzten wird die fragliche Bakterien- oder Vibrionenart mit einem Serum untersucht, das von einem Tiere stammt, das mit einer bekannten Bakterienart vorbehandelt ist (Testserum zur Bakteriumbestimmung). Die Agglutination kann im selben Sinne auch verwendet werden, gewöhnlich ist aber die Prüfung umgekehrt, man nimmt bestimmte Bakterien, z B Typhusbazillen und setzt zur flüssigen Kultur das Serum eines Menschen zu, im Falle der positiven Reaktion schließt man daraus, daß der Betreffende unter dem Einflusse des Bakteriums gestanden hat, bei negativer Reaktion, daß eine Infektion mit dem betreffenden Bakterium nicht vorangegangen sei (Testbakterium zur Erkennung von Veränderungen im Serum). Die besondere praktische Bedeutung liegt darin, daß wie Widals zeigte, die agglutinierenden Antikörper schon im Verlaufe der Erkrankung in bedeutenderer Menge auftreten und daß beim Typhus abdominalis schon Ende der zweiten, Anfang der dritten Krankheitswoche diagnostisch verwertbare Reaktionen sich finden (Gruber-Widalsche Reaktion). Bei geringen Serummengen kann die Reaktion auch im hängenden Tropfen ausgeführt und mikroskopisch festgestellt werden, auch aus einem eingetrockneten Blutstropfen läßt mit Wasser die agglutinierende Substanz sich ausziehen, an Stelle der lebenden Kultur kann man im Notfalle auch durch Formol abgetötete Bakterienaufschwemmungen verwenden.

Neben der Verwendung zur klinischen Diagnostik des Abdominaltyphus hat besonders die Serodiagnostik des Maltastiebers, einer Krankheit, die an den warmen Meeresküsten über den ganzen Erdball verbreitet ist, praktische Bedeutung erlangt.

Bedingung des Auftretens der Agglutinine im Serum ist wie beim bakteriologischen Antikörper, daß die betreffenden Bakterien im Organismus aufgenommen und aufgelöst werden, doch sind die beiden Antikörper, die sich gewöhnlich im Serum gleichzeitig finden, sicher differenter Natur, da die zeitlichen Maxima der Agglutinine und Bakteriolyse in einem Tiere bedeutend differieren, die ersteren erscheinen früher und nehmen rascher zu als die letzteren.

feine  
einer  
spiel  
Geiße  
barkeit der Schichten ab

Bei Verwendung sehr stark wirkender Sera werden die Bakterien, insofern es sich um geißeltragende lebende handelt, immobilisiert, bei höherer Verdünnung oder schwächer wirksamem Serum bleiben die Bakterien beweglich, und erweckt es oft den Anschein, daß sie an den Haufen hängen bleiben und zappeln. Wachsen die Bakterien in einem hängenden Tropfen mit Überschuß an agglutinierender Substanz heran, so bilden sich Konvolute langer

Fäden und die Ablösung der Einzelindividuen bleibt aus. Auch unbewegliche oder getötete Bakterien werden zu Haufen zusammengeballt, die Immobilisation ist an ihnen natürlich nicht zu beobachten.

Sehr hochwertige Sera geben, in konzentrierterer Form angewendet, die Reaktion manchmal nicht, während sie in stärkerer Verdünnung prompt agglutinieren. Man nimmt an, daß sich „Agglutinoide“ bilden, die, analog den ungiftigen Abbauprodukten der Toxine, noch von den Bakterien gebunden werden, aber die spezifische Folge nicht mehr erzeugen.

## VII. Präzipitation.

Bringt man Sera von Tieren, die mit bestimmten Bakterien vorbehandelt wurden, mit Filtraten ihrer Kulturen zusammen, so entsteht ein mehr oder minder voluminöser Niederschlag (*R. Kraus*). Im allgemeinen zeigen diese Reaktion (Präzipitation) nur Sera, die, wie die bakteriolytischen und agglutinierenden, nach Verarbeitung von Plasma (*Leibessubstanz*) der Mikroorganismen entstanden sind, während die eigentlich antitoxischen, mit den entsprechenden Kulturfiltraten zusammengebracht, keine Niederschläge erzeugen. Die weitere Verfolgung des Phänomens zeigte bald, daß die von Kraus entdeckten Niederschläge als Reaktionsprodukt sehr allgemein dann auftreten, wenn artfremdes Eiweiß, ohne im Verdauungskanal aufgespalten zu werden — para-enteral — in den lebenden Organismus gelangt. Nicht bloß Bakterienleibessubstanz, sondern auch das Eiweiß der niedrig- und hochorganisierten Tiere sowie der Pflanzen erzeugt im lebenden Tierkörper Gegenprodukte, die mit dem Ausgangseiweiß beim Mischen der klaren Flüssigkeiten wolkige Niederschläge erzeugen.

Die Reaktion zeigt eine hohe spezifische Differenzierung und gestattet darum als biologische Nachweismethode eine viel feinere Unterscheidung der Herkunft . . . . . Methoden möglich . . . . . forensische Zwecke durch . . . . . müde in der Stammesreihe homologe Gegenprodukte mit einer schwindenden Differenzierungsmöglichkeit bei Arten, die sich fruchtbar kreuzen. Die Vorbehandlung mit Eiweißsubstanzen tierischer oder pflanzlicher Provenienz bewirkt im injizierten Tiere eine Produktion von Antikörpern, deren Bindungsäquivalent die Menge des eingespritzten Ausgangskörpers enorm übertrifft; die Tiere werden in der Zeit, wo größere Mengen Antikörper sich in ihrem Serum finden, deutlich überempfindlich und reagieren mit Fieber und lokaler Geschwulstbildung, eventuell mit Kollaps (*Anaphylaxie*). Bei wiederholter Injektion wird die Gegenkörperbildung beschleunigt (*v. Dungern*).

Die spezifische Reaktion für die Art zeigt sich nicht nur mit Serum des Blutes, sondern auch mit dem der Milch und des Preßsaffes von Fleisch. Durch Verdünnen und Erwärmen ungerinnbar gemachtes Eiweiß verliert seine spezifische Reaktion gegen Serum, das mit dem entsprechenden nativen Eiweiß hergestellt wurde: es läßt sich aber mit derart verändertem Eiweiß ein neues präzipitierendes Antiserum gewinnen, das selbst gleich behandelte Eiweißkörper einer anderen Tierspezies fällt; die analogen Versuche mit jodiertem oder nitriertem Eiweiß ergaben, daß gegen diese partiell substituierten Eiweiße sich Antikörper erzeugen lassen, deren Reaktionsspezifität nicht nach der Abstammung des Eiweißes, sondern nach der Art der eingeführten Substitutionsprodukte sich richtet (*E. Pick* und *Obermayer*).

## VIII. Zytotoxine (Hämolsine, Spermotoxine usw.).

Nicht nur Bakterien, Toxine und Eiweiß vermögen Antikörperbildung im weiteren Wortsinne nach der Einverleibung in einen lebenden Organismus zu veranlassen, sondern auch Körperzellen vermögen bis zu einem gewissen Grade solche Reaktionsprodukte zu erzeugen, die sowohl im Reagenzglas wie im Tierkörper wirken können.

Zu den längst bekannten und beststudierten derartigen Reaktionskörpern gehören die sogenannten Hämolsine, deren experimentelle Durchforschung insbesondere von seitens Bordets und Ehrlichs wesentlich gefördert wurde. Werden einem Tiere subkutan oder intraperitoneal artfremde Blutkörperchen eingespritzt, so gewinnt sein Serum eine sehr kraftige Lösungsfähigkeit gegen die fremden Erythrozyten, eine Eigenschaft, die in geringem Grade zwischen manchem Serum und Erythrozyten von einer anderen Spezies auch normal, ohne Vorbehandlung, vorkommt. Das Phänomen der Hämolyse — die übrigens auch im Körper des lebenden Tieres eintritt — ist sehr exakt im Reagenzglas zu beobachten, und diese Versuche haben einen wichtigen Einblick in den Mechanismus solcher Antikörperwirkungen gewährt.

Der Eintritt der Blutlösung ist im Experiment eizelbar durch direkten Zusatz des frischen, spezifisch lösenden Serums zu den in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmten Erythrozyten. Durch Erwärmen läßt sich das Serum unwirksam machen, aber bei vorsichtiger Erwärmung ist das spezifische Serum imstande, die Blutkörperchen zu sensibilisieren, d. h. sie werden zwar zunächst nicht weiter verändert, aber auf Zusatz eines frischen, sonst nicht hämolysierenden Serums tritt die Reaktion jetzt ein. Der spezifische, in geringem Maße wärmeresistente Körper, der sich in großen Mengen im Serum des vorbehandelten Tieres findet, kann mit den Erythrozyten nach kurzer Einwirkung des Serums auszufugiert werden, bei Zusatz von frischem, nichtspezifischem Serum werden die ausgeschleuderten Erythrozyten gelöst, die klare Flüssigkeit verliert aber die Eigenschaft, neuerlich mit Erythrozyten und frischem Serum Hämolyse zu erzeugen. Man nennt den spezifischen Körper „Ambozeptor“, den thermolabilen „Substanz sensibilisatrice“, den thermolabilen „Zystase“. Die Verhältnisse liegen ganz ähnlich bei Bakteriolyse.

Die experimentellen Modifikationen, die vor allem an der Hämolyse zu erörtern sind, führten dann zur Vorstellung, daß diese Reaktion in der Weise vermittelt wird, daß eine chemische Bindung zwischen Erythrozyt und Ambozeptor zunächst eintritt, erst der Ambozeptor ist dann der Angriffspunkt für das lytische Element im Komplemente (Ehrlich).

Die hämolytische Reaktion kann danach gehemmt werden durch verschiedene Bedingungen, die zum Teil wenigstens, experimentell sich einwirken lassen durch einen Gegenkörper, der am Ambozeptor Veränderungen macht (Antiambozeptorsum) oder durch ein analoges „Antikomplement“. In einer Lösung, die neben Erythrozyten und Komplement einen sehr großen Überschuß an spezifischem Serum enthält, bleibt gleichfalls die Hämolyse oder die ihr analoge Bakteriolyse aus. Komplementablenkung durch Ambozeptorenüberschuß, erklärt durch die Annahme einer größeren Affinität zwischen freiem Ambozeptor und Komplement. Ja, diese Reaktionen ließen sich noch um ein Stück weiter verfolgen in der von Bordet-Gengouersonnenen Komplement-Bindungsreaktion, die den Nachweis von Ambozeptoren ermöglicht die keine manifeste Wirkung haben wie die hämolytischen. Das Prinzip dieses Versuches ist zuerst Körper, dessen Ambozeptor gesucht wird und die Flüssigkeit, die diesen Ambozeptor erhalten soll, miteinander gemengt

und Komplement zugesetzt, dann zum Schlusse Erythrozyten mit den zugehörigen Ambozeptoren. Fehlt die Hämolyse, so schließt man: der Ambozeptor fraglicher Natur hat das Komplement absorbiert, weil er sich an seinen zugehörigen Erzeuger binden konnte (sogenannte Komplementablenkung vorhanden). Tritt Hämolyse in dem fünfgliedrigen System ein, so wird angenommen, der fragliche Ambozeptor existiert nicht, das Komplement geht dann zum „hämolytischen System“ und bewirkt in diesem die sichtbare Veränderung (Komplementablenkung fehlt) (s. Schema IV, S. 565). Diese geistreiche spekulative, aber vieldeutige und auch vieles Unbekannte enthaltende Konstruktion — es reagieren ja nicht fünf Körper allein, sondern jedes der Produkte ist in einer komplizierten Körperflüssigkeit enthalten — hat eine praktische Bedeutung als Wassermannsche Reaktion für die Diagnose der Syphilis erhalten.

Wie bei dem Phänomen der Bakteriolyse — vgl. S. 554 — wurde zunächst für die Erklärung der Erscheinungen im Tierkörper wie im Reagenzglas eine zusammengesetzte Reaktion aus spezifischen und unspezifisch im Blute vorkommenden Körpern angenommen. Analog den Beziehungen zwischen Toxin und Antitoxin mit zwei zu einer Verbindung zusammen tretenden Komponenten, nahm und nimmt man für die zyto- und bakteriolytischen Wirkungen, deren drei an, der reagierende Körper (Erythrozyt, Bakterienzelle resp. Hülle) wurde durch den spezifischen „Ambozeptor“ für die Auslösung der Wirkung des „Komplementes“ empfänglich gemacht oder sensibilisiert; ja man ging noch weiter in dieser hypothetischen Konstruktion, indem man das Ausbleiben der Reaktion in analoger Art durch „Antiprodukte“ zu erklären versuchte. Es gelang aber beispielsweise für die interessante Hämolyse auch andere Annahmen experimentell zu begründen (*Landsteiner, H. Sachs*); es ist nämlich für das Auftreten und Ausbleiben dieser Reaktion abgesehen vom Vorhandensein der ambozeptoren- und komplementführenden Flüssigkeiten, auch das Fehlen lipoidartiger Körper und die jeweilige Ionenkonzentration in den Zellsuspensionen und bei der durch Verdünnen hergestellten Reagentiendosierung von ausschlaggebendem Einflusse; erst wenn diese Faktoren auch gebührend berücksichtigt wurden, sind die ausfallenden Reaktionen miteinander vergleichbar. In theoretischer Hinsicht ist die Verwertung dieser sehr interessanten Reaktionen daher nur mit großer Reserve zu gebrauchen.

Die Einwirkungen, die Tiersera nach Behandlung der Tiere mit subkutanen oder intraperitonealen Injektionen von artfremden Spermatozoen, Bronchialepithel, Linsengewebe aus dem Auge, mit Leberzellen, Nierengewebe oder Nervensubstanz auf die Zellen im Reagenzglas oder im Tiere, von dem sie stammen, ausüben, sind für die drei erstgenannten Beispiele recht eklatant, allerdings vorläufig höchstens in dem Sinne geklärt, daß diese Zellen Antikörper erzeugen, die neben der Art- auch Zellspezifität besitzen, welche letztere am Anti-Linsen-Serum besonders stark hervortritt. Bezüglich des „Hepato-, Nephro- und Neurotoxins“, das nach diesem Muster erzeugt wurde, ist zunächst die Abgrenzung gegen die hämolytischen Substanzen noch ziemlich unklar.

Für die menschliche Pathologie sind diese Dinge vorläufig deshalb nicht von besonderem Belange, weil die individuellen wie die arteigenen Zellen nicht geeignet sind, Antikörper zu erzeugen, und die Einwirkung artfremder Sera, die gegen menschliche Zellen wirken, praktisch wenig in Frage kommt; vielleicht hängt die Schwierigkeit, nicht individuelles oder gar artfremdes Gewebe zu transplantieren, mit jenen chemischen Differenzen zusammen, welche im Experimente antigen wirken. Damit soll aber der wissenschaftliche Wert derartiger Untersuchungen nicht in Frage gestellt werden, sie haben zweifellos

die Vorstellungen in der gesamten Biologie sehr wesentlich erweitert und für manche Frage eine experimentelle Behandlung ermöglicht, die den bisherigen Forschungsmethoden keinen Angriffspunkt geboten hat. In jüngster Vergangenheit hat Abderhalden, wie es scheint, mit Erfolg versucht, die Zunahme der Fermentwirkung des menschlichen Blutes auf menschliche Plazenta zur Diagnose der bestehenden Schwangerschaft zu verwenden. Ob es sich um eine streng spezifische Reaktion handelt, ist vorläufig noch nicht nachgewiesen, interessant ist an dem Phänomen jedenfalls, daß nicht nur art eigene sondern Zellen des individuellen Abkommings in diesem Falle als Antigen wirken.

In der Tumorenlehre haben bis jetzt die Versuche, spezifische Veränderungen im Blute der Kranken zu finden, keinen sicheren Erfolg gehabt, trotzdem gerade bei den malignen Neoplasmen, wie Karzinom und Sarkom, innerhalb des Organismus viele Zellen von starker individueller und abnormer Differenzierung zugrunde gehen und ihre Produkte auch resorbiert werden müssen. Die Befunde, die auf Resistenzänderungen im Organismus hindeuten — so z. B. die Kombination kleiner Primärtumor — zahlreiche und große Metastasen, dann wieder großer Primärtumor neben spärlichen und spät auftretenden Metastasen, das plötzliche Auftreten von Metastasen in Organen oder Organsystemen, sie sind bis heute für die Forschung noch nicht deuthar geworden. Bei der experimentellen Tumortransplantation besteht eine nachweisbare Beeinflussung durch Vorimpfung im Sinne einer leichten antizellulären „Immunisierung“, wenn dieser Ausdruck gestattet ist. Normales menschliches Serum löst menschliche Karzinomzellen, das Serum von Karzinompatienten vermag dies nicht, gibt aber mit fischem Karzinomzellsaft Nieder schläge (E. Freund).

## IX. Phagozytose.

Während die bisher besprochenen Veränderungen im infizierten und injizierten Organismus in erster Linie zur Annahme von chemisch wirkenden Prinzipien drängten und so im Zeitalter der Zellulärpathologie alte humoralpathologische Vorstellungen wieder auflebten, hat Metschnikoff durch länger als ein Menschenalter eine andere Seite des Immunitätsproblems konsequent verfolgt und namentlich über den Mechanismus der antibakteriellen und antizellulären Reaktionen des Organismus wichtige Befunde erheben können. Seine Beobachtungen, zunächst bei niederen, einzelligen Organismen anknüpfend und dann auf die kompliziertesten Verhältnisse der vielzelligen und höchstorganisierten fortschreitend, haben die morphologische Seite des „Kampfes um das Dasein“ zwischen Infizierenden und Infizierten sehr einfach zur Anschauung gebracht. Ist der infizierte Mikroorganismus imstande, den Eindringling mit seinem Protoplasma zu ersticken und zu verdauen, so bleibt er Sieger, das Phänomen ist prinzipiell gleich bei einem einzelligen Infusorium, das ein Bakterium verdaut und beim Menschen, dessen Leukozyt einen Staphylokokkus einschließt und auflöst. Die Erscheinung wird als „Phagozytose“ bezeichnet und ist ein sehr verbreiteter Reaktionsvorgang in der Wechselwirkung zwischen Mikro- und Mikroorganismus. Im vielzelligen Lebewesen ist die Funktion der Phagozytose nur gewissen Zellarten, namentlich den weißen Blutkörperchen und den Endothelien, in hervorragendem Maße zu eigen, die e Zellen können sich gegenüber den Mikroorganismen (analog der positiven und negativen Chemotaxis) aufsuchend oder fliehend verhalten wie man anthropomorph ihre gegensätzliche Reaktion bezeichnet.

Die Funktion der Phagozytose zerfällt in zwei Perioden, in die der Aufnahme des Parasiten in den Zelleib, und in die der Auflösung des aufge-

nommenen Mikroben. Die erste Phase, die Parasitenaufnahme, ist nicht nur eine Schutzreaktion, sondern ebenso oft gleichbedeutend mit dem Transporte der Parasiten in die inneren Organe und nachfolgender Aussaat im schwer erkrankenden Körper. Anders die zweite Phase, die wirklich zur endgültigen Auflösung der Mikroben führt und damit ihre Existenz vernichtet. Die chemischen Produkte dieser Auflösung werden damit fiellich nicht außer Aktion treten, sondern ihr Einfluß ändert dann die Reaktion bei einer neuerlichen Wechselaktion zwischen demselben Makro- und Mikroorganismus, z. B. im Sinne einer Beschleunigung der Auflösung. Es hat sich allmählich herausgestellt, daß der scheinbare prinzipielle Gegensatz zwischen zellularem und humoralem Immunitätsphänomen mehr eine Betrachtung der vielgestaltigen Reaktionen von verschiedenem Standpunkte ist; lösliche Körper (die Opsonine Wrights) beeinflussen die Phagozytose im spezifisch behandelten Organismus ganz wesentlich, und Zellen in Körperflüssigkeit verleihen ihr durch lösliche Leibesprodukte immunisatorische Fähigkeiten. Es scheint, daß in dieser letzteren Beziehung die Bedeutung der zelligen Elemente des Blutes für die Abgabe der wirksamen Körper an das Serum eine sehr wesentliche ist; denn Gengou konnte in sorgfältigen Experimenten konstatieren, daß das isolierte Blutplasma keine lytischen Eigenschaften entfaltet, trotzdem das Serum, vom selben Blute gewonnen, solche besitzt. Die Fähigkeit, sensibilisiertes artfremdes Blut aufzulösen, kommt, wie Gruber zeigen konnte, dem lebenden Tiere zu.

Es ist danach die zelluläre Reaktion bei den Immunitätsphänomenen nicht im Widerspruche mit den humoralen Anschauungen, welche namentlich durch die Entdeckung der antitoxischen Sera starker in den Vordergrund getreten sind. Die chemischen Reaktionsprodukte sind gewiß auch hier von den Zellen gebildet, wenn wir auch über die Art der Beteiligung der Zellen an dieser biologischen Arbeitsleistung noch nichts Sicheres wissen.

## X. Anaphylaxie.

Als Richet erkannte, daß das Aktiniengift bei der wiederholten Injektion viel rascher und heftiger wirke als bei der ersten, nannte er diese Reaktionsänderung „Anaphylaxie“ (Schutzlosigkeit), um so den Gegensatz zu der von ihm erwarteten Schutzwirkung zu kennzeichnen. Der anaphylaktische Symptomenkomplex ist aber, wie sich später zeigte, ganz unabhängig von einer eventuellen Giftwirkung des injizierten Antigenes; das zeigte sich sehr schön in den Untersuchungen von Arthus und Th. Smith über die enorme Überempfindlichkeit, welche am Meerschweinchen gegen Pferdeserum zunächst entdeckt und studiert wurde.

Ein Meerschweinchen erhält z. B. bei der Serumauswertung eine Menge von einigen Hundertstel Kubikzentimeter Pferdeserum eingespritzt, erkrankt danach gar nicht; einige Wochen danach werden ihm 1–2 ccm Pferdeserum in eine Vene eingespritzt, ein Eingriff, der dem normalen Tiere gar nichts macht; das vorbehandelte Tier wird unruhig, sehr empfindlich gegen Berührung der Haut, bekommt Diarrhoe und stirbt mit seichter Atmung und unfehlbarer Herzaktion. Die Reaktion ist streng spezifisch, ein anderes Serum als das erstmalig verwendete, löst den Symptomenkomplex nicht aus. Die Reaktion auf native Eiweißkörper besteht nicht bei allen Tieren ausnahmslos und wechselseitig, etwa so wenig Toxine auf alle Tiere wirken; dagegen ist die Spezifität auf gekuppeltes Eiweiß mit Rücksicht auf die Substitutionskörper (S 556) anscheinend allgemein vorhanden. Die Größe der ersten Dosis ist anscheinend von keinem besonderen Belang, doch tritt die anaphylaktische Zustandsänderung immer erst längere Zeit, mehrere Wochen nach

der Erstinjektion auf, bleibt dafür aber sehr lange bestehen. Die krankhafte Empfindlichkeit läßt sich durch das Serum des sensibilisierten Tieres auf ein neues, artgleiches übertragen, damit steht die Reaktion in prinzipiellem Gegensatz zur paradoxen Reaktion, wo das Tier durch Reinjektion erkrankt, in seinem Serum aber Schutzstoffe im Überschuß besitzt und wohl Immunität, nicht aber Empfindlichkeit passiv übertragbar ist. Längs in der Inkubation der aktiven Anaphylaxie gegebene subkutane Reinjektion schiebt den Eintritt des Zustandes beträchtlich hinaus (temporäre „Antianaphylaxie“). Der anaphylaktische Shock hat bei manchen Tieren eine weitgehende Ähnlichkeit mit der Vergiftung durch Peptoninjektion in das Blut.

In praktischer Hinsicht ist zu bemerken, daß die „Serumkrankheit“, die nach dem Injizieren mehrerer Dosen von Serum (z. B. mehrfache Injektion von Diphtherieheils Serum von Pferden mit Intervall von wenigen Tagen) im allgemeinen als wenig gefährlich anzusehen ist, anders zu werten ist der anaphylaktische Shock; der Zustand der Anaphylaxie bleibt nämlich bei einem Menschen, der einmal mit Serum — praktisch kommt in allererster Linie das Pferdeserum in Betracht — z. B. wegen Diphtherie behandelt wurde, sehr lange bestehen, sicher jahrelang, vielleicht jahrzehntelang. Wird nun aus irgendeiner Ursache noch einmal eine Pferdeseruminjektion gemacht, so kann das Leben durch die Wirkung der zweiten Injektion von Pferdeserum ernstlich bedroht werden, ganz unabhängig von der Art der Antikörper, denen es als Vehikel dient. Man sucht dieser Gefahr dadurch zu begegnen, daß man für solche Fälle Antisera von anderen Tieren als vom Pferde, also z. B. vom Rind, Schaf, Ziege vorbereitet und damit die Gefahr des anaphylaktischen Shocks sicher vermeidet. Beim Mangel solcher Ersatzsera ist in Fällen dringender Indikation vielleicht die Verwendung kleinster subkutan gegebener Dosen in Athernarkose die ungefährlichste Applikationsmethode.

Das Wesen der Anaphylaxie ist noch wenig geklärt, einerseits scheint das para-enteral zugeführte artfremde Eiweiß im Organismus Antikörper zum Entstehen zu bringen, die das eingeführte artfremde Eiweiß nach Art der Fermente im zirkulierenden Blute zerspalten, die Abbauprodukte wirken statt im Darmlumen plötzlich in der Zirkulation aufsteigend giftig (Ähnlichkeit der Anaphylaxiesymptome mit der Peptonvergiftung). Auf der anderen Seite haben die anaphylaktischen Reaktionen entschieden Beziehungen zur Bildung von Präzipitaten, es liegt nahe anzunehmen, daß der Zirkulations-shock mit einer plötzlichen Änderung des Zustandes der gelösten Kolloide zusammenhängt und ein Ausdruck der plötzlich ansteigenden kapillaren Reibung ist, mit einer solchen Ansicht würde stimmen, daß Salzzufuhr, die im Blute als Ionenvermehrung wirkt und sekundär Wasseraufnahme bewirkt, den anaphylaktischen Shock im Experimente hemmt.

Anaphylaktische Symptome, jedoch nicht der anaphylaktische Shock, wurden auch bei Infektionen und Bakterieninjektionen beobachtet, etwa in der Art, daß die Tiere gegen schon gut ertragene Dosen überempfindlich werden und es lange bleiben. Von der eigentlichen Anaphylaxie sind aber diese Reaktionen wegen des Fehlens der Antianaphylaxie wie der Übertragbarkeit zu trennen. Richtiger sind diese Änderungen in der Reaktion des Infizierten, analog der Wirkung des Tuberkulins von Koch, den Steigerungen der erblichen Giftempfindlichkeit zuzurechnen, von der paradoxen Reaktion (wegen des fehlenden Nachweises von Antikörperüberschuß im Serum) jedoch gleichfalls zu unterscheiden.

Den Terminus „Anaphylaxie“ wird man am besten in der oben angegebenen Form auf die Antieiwweißreaktionen mit passiver Übertragbarkeit und Auftreten der Antianaphylaxie einschränken und damit als Widerspiel der



paradoxen Reaktion mit Antikörperüberschuß im Serum bei bestehender Giftempfindlichkeit betrachten. Von den allergischen Reaktionen bleiben dann zwei Typen: beschleunigter abortiver Ablauf als eine Form der immunisierenden Reaktion ohne Bildung passiv übertragbarer Schutzstoffe und beschleunigter Eintritt von krankhaften Symptomen ohne begleitende, passiv übertragbare Antikörper wie bei der Tuberkulinreaktion. Im Gegensatz zur Steigerung der Wirkung bei Verwendung primär giftiger Antigene, die bei kurzem Zeitintervall der Injektionen eintritt, sind die Anaphylaxiesymptome nur auslösbar, wenn zwischen den Applikationen des primär ungiftigen Antigens ein verhältnismäßig großer Zeitraum verstrichen ist. Der Bezeichnung „Anaphylatoxin“, als sei die giftige Wirkung im Tierkörper mit der eines Toxines vergleichbar, fehlt die Begründung; den die anaphylaktischen Reaktionen auslösenden Körpern mangelt sowohl die Inkubation, wie das Auftreten bestimmter, passiv übertragbarer „Antitoxine“. Noch weniger statthaft ist es natürlich ein durch chemische Behandlung isoliertes Spaltprodukt irgendeines Eiweißkörpers, deshalb, weil es eine anaphylaxieartige Reaktion im lebenden Tiere hervorruft, nun als „Anaphylatoxin“ zu bezeichnen; es fehlen diesem Produkte in seiner ganzen Entstehung alle Merkmale der so wohl charakterisierten Richetschen Anaphylaxieentstehung.

## XI. Theorien der Immunität.

Die außerordentliche Fülle von neuen Tatsachen im Gebiete der Wechselwirkung zwischen infiziertem Organismus und infizierenden Mikroben hat in den letzten 20 Jahren nicht nur die Lehre von den Infektionen wesentlich erweitert und vielfach von Grund aus umgestaltet, sondern sie hat das Problem der Infektionswirkung und des Infektionsschutzes im Sinne einer allgemein biologischen Fragestellung allmählich auffassen lassen.

Man kennt jetzt als reaktive Veränderungen des Organismus scheinbar die heterogensten Folgen: höchst giftige Körper werden durch spezifische Vorbehandlung in ihrer Wirkung bald riesig gesteigert, bald geht ihre mächtige Wirkung ganz verloren; von Haus aus ungiftiges Eiweiß kann nach Vorbehandlung mit minimalsten Dosen tödliche Intoxikationen bewirken. Zellen mit verhältnismäßig resistentem Protoplasma können in kürzester Zeit gelöst werden, flüssiges gelöstes Eiweiß wird durch seine Gegenkörper ausgefällt. Dieses ganze Quodlibet der Antikörperwirkungen braut der lebende Organismus nach der Einwirkung von einer Reihe von Dingen, die chemisch vorläufig nicht zu fassen sind und die man bisher eigentlich nur als Antikörpererzeuger, als „Antigene“ benennen und unter einen Hut bringen kann. Ein höchst merkwürdiges Verhalten der Antikörper wurde in der Möglichkeit erkannt, durch sie unter Umständen Infektions- und Giftschutz auf neue Tiere fertig zu übertragen (man kann sie mit Immunität infizieren) oder bei der Eiweißanaphylaxie umgekehrt den spontan resistenten Organismus zu einem höchst empfindlichen zu machen.

Sucht man in diesem Chaos von Einzelbefunden und heterogenen Erscheinungen nach einheitlichen Gesichtspunkten, unter denen sich Antigenwirkung und Immunität zusammenfassen lassen, so ist zunächst auffallend, daß die Natur für beide Arten von Schutzkörpern ein gewaltiges Hindernis in der Übertragung ihrer Wirkungen abgibt; nur eine einzige Ausnahme kennt man bezüglich der Antikörper; die Immunitätsübertragung auf saugende Junge durch die Milch der

Mutter oder gleichartigen immunen Amme. Man nimmt an, daß der Verdauungskanal des Säuglings artgleiches Eiweiß ungespalten resorbiert, während die Schleimhaut des Intestinalkanals des Erwachsenen die Antikörper nicht unzerspalten passieren läßt die Haut den Durchtritt dieser großmolekularen Körper überhaupt verhindert.

Anders die Antigene, die nicht nur, insofern sie ein lebendes Virus sind, die Epitheldecke zu durchdringen vermögen, sondern die auch als Gifte wenigstens die entzündete Schleimhaut passieren, so in die Zirkulation und in den Stoffwechsel hinein gelangen. Man wird im allgemeinen sagen können, daß Antigene nur Antikörper erzeugen, wenn sie in die Zirkulation gelangen, doch kann lokale Immunität durch lokale Giftwirkung entstehen (Abrin-Conjunctiva).

Die Beziehungen zwischen dem Antigen und dem die Antikörper erzeugenden Organismus setzen des weiteren voraus, daß die in die Zirkulation gelangten Mengen des Antigenes aus der Zirkulation wieder verschwinden, und zwar dadurch, daß sie an die lebenden Zellen fixiert werden. Das in die Zirkulation-Bringen des Giftes oder Bakteriums oder Eiweißkörpers hat man durch die Applikationsmethode in der Hand man injiziert ihn unter die Haut, in eine große seröse Höhle (meist das Peritoneum) oder direkt in das Blut des großen venösen Kreislaufes (intravenöse Injektion). Die Fixation im Organismus ist von der Beschaffenheit desselben abhängig: wenn sie fehlt, wie im Falle des Diphtherietoxins im Blute der Schildkröte, kommt es nicht zur Antikörperbildung.

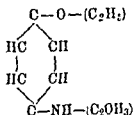
Von der Aufnahmefähigkeit der Zellen des Organismus hängt zunächst die direkte Wirkung des Antigenes ab: sie kann kolossal hoch sein (wie beim Tetanustoxin in der Maus), bis zur Wirkungslosigkeit großer Mengen von artfremdem Eiweiß gibt es dann alle möglichen Zwischenstufen. An den giftigen Antigenen erkannte man zunächst, daß zwischen Giftwirkung und Antigenverschwinden resp. Abbindungs-möglichkeit stets eine weite Kluft liegt, beim Meerschweinchen verschwindet noch die 100fach tödliche Diphtheriegift-dosis aus der Zirkulation ehe eine Giftwirkung eintritt. Es muß also neben den giftbindenden und giftempfindlichen Zellen auch solche geben, die ohne auf das Gift mit Erkrankung zu reagieren, doch Gift binden. Diese doppelte Möglichkeit der Fixation der giftigen Antigene läßt sich auch in der Weise zeigen, daß ein und dasselbe Gift bei verschiedener Applikation verschieden stark wirkt (Tetanusgift bei subkutaner und intrazerebraler Injektion).

Die Zufuhr eines Antigenes in den Organismus zieht immer Folgen in der Resistenzänderung des behandelten Tieres gegenüber dem betreffenden Antigene nach sich und zwar zunächst erhöhte, später meist verminderte Empfindlichkeit in vielen Fällen treten auch Veränderungen in der Form ein, daß das Serum immunisierende oder anaphylaktisierende Eigenschaften gewinnt, doch stehen aktive und übertragbare Veränderungen in keinem direkten quantitativen Zusammenhang, wohl aber scheinen aktive Resistenzänderungen immer der Produktion von Antikörpern zeitlich voranzugehen.

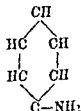
Im Experimente der Auswertung der Schutzwirkung eines antitoxischen Serums hat Ehrlich als erster mit Erfolg versucht eine Theorie der Beziehung zwischen Antigen und Antikörper zu geben, die sich bisher zumindest als eine eminent heuristische Hypothese erwiesen hat. Er geht dabei zunächst von der physiologischen Analyse des Diphtheriegiftes durch das neu-

tralisierende Serum (Diphtherieantitoxin) aus und konstatierte das S. 549 erwähnte Gesetz der Multipla in der Absättigung eines fertig injizierten Gemenges von einem bestimmten Antigen mit einem korrespondierenden Antikörper (im konkreten Falle Diphtherietoxin und Diphtherieserum vom Pferde). Aus den Inkongruenzen des direkten Giftwertes bei der spontanen Abschwächung des Giftes gegenüber dem erhalten bleibenden Äquivalenzwerte im Neutralisationsversuche durch das spezifische Serum schloß Ehrlich auf eine komplexe Beschaffenheit des Toxinmoleküls, dem er eine giftbindende und giftigwirkende Atomgruppe zuschrieb; er bezeichnete die erstere als „haptophoren“ oder verankernden Teil des Toxines; derselbe „haptophore“ Teil des Elementes, der die von Ehrlich als chemisch aufgefaßte Bindung des Toxines an sein Antitoxin vermittelt, verankert das Gift auch im Tiere bei der Vorbehandlung zur Erzeugung des antitoxischen Serums. Diese Verankerung erfolgt an den lebenden Zellen in jenen Teilen des Protoplasmas, die geeignet sind, den „haptophoren“ Atomkomplex zu binden, und der bindende Teil des Protoplasmas wurde von Ehrlich als „Rezeptor“ (Aufnehmer) bezeichnet. Die Verbindung von „haptophorer“ Gruppe am Molekül des Antigenes (Toxines) mit jener am Zellprotoplasma stellt sich Ehrlich als eine äquivalente vor und, da er den „Rezeptor“ am lebenden Protoplasma-molekül als ein partielles, ersetzbares Anhängsel an diesem großen Atomkomplex betrachtet und mit den Seitenketten der aromatischen Körper in chemischem Sinne vergleicht, nennt er den Verankerungsrezeptor auch die giftbindende Seitenkette des lebenden Zellprotoplasmas.

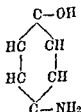
Der Terminus „Seitenkette“ wurde ursprünglich von dem Chemiker Kekulé bei jenen Verbindungen eingeführt, in denen Wasserstoffatome durch Atomgruppen substituiert sind; (sogenannte Radicale) an den Benzolkern sich unter Austritt eines  $H$  angliedern lassen; die Bezeichnung Seitenkette ist gewählt, um die leichtere Auswechselbarkeit dieser angefügten Atomgruppe zum Kerne des Benzolringes im Moleküle anzudeuten. Als Beispiel eines einfacheren derartigen Körpers sei das Phenazetin angeführt:



das aus dem Anilin



resp. dem Paramidophenol



durch Äthyl- und Acetylsubstitutionen der  $H$ -Atome in  $\text{OH}$  und  $\text{NH}_2$  entstanden ist. Diese Auffassung des Aufbaues großer Moleküle ist auch auf das lebende Eiweiß, auf das Protoplasma-molekül übertragen worden, dem man einen relativ

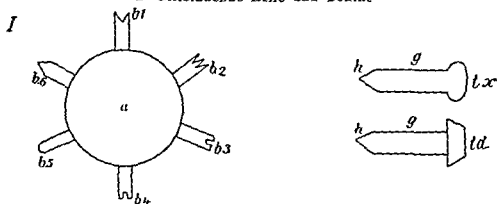
bestandigen Zentralkörper (Protoplasmakern der Chemiker, nicht zu verwechseln mit dem Kernprotoplasma der Zoologen), der eine große Zahl von Seitenketten, deren Molekülbausteine endlich an die Umgebung seine spezifische art eigene chemische Beschaffenheit verliert.

Man kann dann das OH Radical im Paramidophenol als Seitenkette bezeichnen, die als Bindeglied für das Athyl Radical funktioniert, und es im Sinne Ehrlichs als Rezeptor am Protoplasma (Benzol Kern) betrachten, der die Affinität zum Athyl Radical des im gewählten Am eisen Beispiels läßt sich auch exemplifizieren, daß man am als einen Rezeptor betrachtet, der (analogon des Erythrozyten) eingreift und ein alkal. den Essigsäurerest (als Analogon bindet).

Betrachtet man das Phenazetin als Schema für das Toxinmolekül, so kann man seine athylierte Seitenkette als haptophoren Komplex, seine angekuppelte Amidokette als toxophoren Komplex bezeichnen, und es ist an dieser Analogie leicht zu ersehen, daß an einem chemisch so gebauten Körper unter Erhaltung der Athylseitenkette (Analogon Bindungen, welche vom Toxin) verändert werden können, während die Reaktionen (Analogon Giftigkeit des Toxins) verändert werden.

Auf Basis dieser chemischen Analogien sind dann die schematischen Zeichnungen von Protoplasma und Toxin- oder Hämolyysinmolekül gebildet, die ein recht gutes mnemotechnisches Mittel für die Immunitätslehre geben.

### 1 Giftbindende Zelle und Toxine



a Protoplasma-Molekül der Körperzelle mit 1-6 verschiedenen Rezeptoren (Seitenketten)

g Zwei Toxinmoleküle mit dem haptophoren Atomkomplex h und dem toxophoren wirksamen lx oder einem veränderten ld ungiftigen Teil (Toxoid)

Fig. 26

### 2 Giftbindende Zelle im Stadium der Seitenkettenvermehrung (sexuelle Rezeptoren)

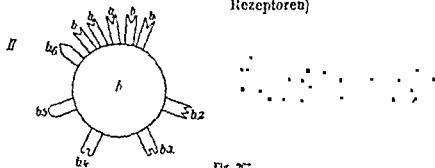
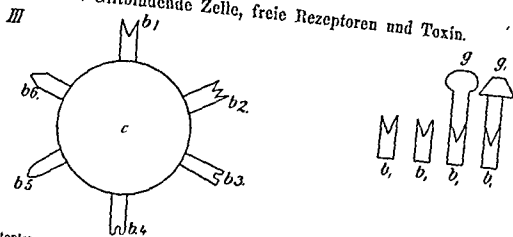


Fig. 27

## 3. Giftbindende Zelle, freie Rezeptoren und Toxin.



c Protoplasmamolekül nach Abstoßung der überschüssig gebildeten Rezeptoren.

Fig. 263.

$b_1$ — $b_5$  Freie Rezeptoren oder Antitoxin mit  $g$  und  $g'$  (Toxin und Toxoid).

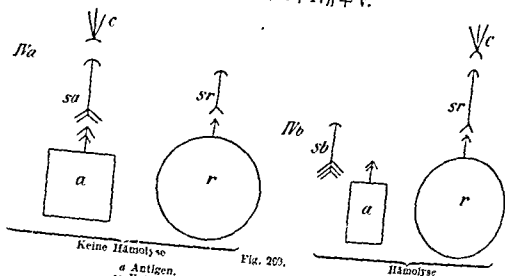
4. Schema der Komplementablenkung.  
[(I + II) + (III + IV)] + V.

Fig. 263.

a Antigen.  
sa Entsprechender, oder ab Nicht-entsprechender Ambozeptor.  
r Erythrozyt  
sr Hämolyse inaktiviert  
c Komplement.

zu prüfendes System.  
hämolytisches System.

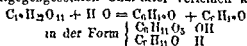
Die Wirkung zwischen Tier und Toxin gestaltet sich nun so, daß die Rezeptoren das zirkulierende Toxin aus dem Blute an sich fixieren; diese Rezeptoren sitzen an verschiedenen Stellen, an solchen, die giftempfindlich sind, und diese werden dann geschädigt. Wenn es lebenswichtige Funktionen tragende Zellen sind, stirbt das Tier. Es treten aber auch Toxinmoleküle an giftunempfindliche Zellen und, wenn die injizierte Giftemenge nicht hinreichte, um genug giftempfindliche Zellen zu besetzen, daß der Tod des Tieres eintritt, überlebt es diesen Eingriff. Der nächste Effekt wird sein, daß die geschädigten Rezeptoren, die Protoplasmaseitenketten außer Funktion kommen und dann vom lebenden Tiere (geradeso wie eine zugrunde gegangene Zelle als Ganzes ersetzt wird) an der lebenden Zelle resp. ihrem Protoplasma nengebildet werden. Ein wiederholter solcher Eingriff führt durch immer erneute Schädigung und Ausgleich etwa analog der Hypertrophie und Vermehrung der Zellen nach wiederholter Schädigung zu einem exzessiv

lebhaften und energischen Ersatz gerade der angegriffenen Seitenketten, der Gifthereptoren. Führt diese hypothetisch angenommene Seitenkettenhypertrophie zum Überschuß an der Zelle, so läßt sie ihn in das Blut übertreten und, weil jetzt im Blute gerade die Seitenketten des Zellprotoplasmas frei zirkulieren, die die „haptophoren“ Teile des Toxinmoleküls binden können, wirken diese frei gewordenen Seitenketten als Giftbinder, sie sind das eigentliche Antitoxin.

Die Verschiedenheit der Größe der Affinität zwischen Tierrezeptoren im normalen Zustande, solchen im Stadium der Seitenkettenvermehrung und den frei zirkulierenden weckte auch eine plausible Vorstellung über die Differenz aktiver Giftempfindlichkeit und Antitoxingehalt des Blutes bzw. Serums bei der paradoxen Reaktion und bei dem kombinierten Immunisierungsverfahren, durch die trotz mangelnder Krankheit Antitoxin produziert wird, auch die Fälle von Steigerung der Giftempfindlichkeit wie vom Auftreten aktiver Immunität vor der Antitoxinproduktion lassen sich im Rahmen der Ehrlichschen Hypothese durch Verschiebung der Giftbindung im Stadium der noch an den Zellen haftenden Rezeptoren (einmal an den giftempfindlichen das andere Mal analogie bringen mit sicher erforschten der Chemie, speziell der Chemie der Antifebrins und seiner Abkömmlinge

Die Ehrlichsche Seitenkettentheorie steht endlich nicht im Widerspruch mit der auffallenden Tatsache, daß die Äquivalenz der produzierten Antitoxinmenge ganz außer Proportion mit dem Bindungswerte des eingespritzten Toxins steht (S 550). Die Ausdehnung der Seitenkettentheorie auf die Phänomene der Hämolyse durch Ehrlich und seine Schule in sehr faßlicher Weise dargestellt, hat die Hypothese als sehr verwendbar gezeigt.

Bezüglich der Art des Angriffes vom Toxin auf das Zellprotoplasma modifiziert Adams, sofern, als er die Wirkung des Toxins mit Adams bemerkt zunächst daß die durch der Dextrose in Glukose schematisch zeigt und OH-Bindung den Spaltprodukten einen entgegengesetzten Charakter verleihen kann



Im Protoplasmamolekül, das Adams mit der fermentisillen Substanz analogisiert, bildet nach seiner Vorstellung das dem Fermente analoge Toxin, indem es den Rezeptor mit Beschlag belegt, mit ihm einen Atomkomplex, in dem der Rezeptor und das Toxin durch gegensätzliche Umladung bei der Hydroxylierung sich wieder trennen. Das wieder freie Toxin greift den regenerierten Rezeptor wieder an und spaltet ihn neuerdings ab ähnlich wie eine kleine Menge Lab aus dem Kaseinogen immer neues Kasein bildet. Die freigewordenen Rezeptoren sind dann ganz im Ehrlichschen Sinne das in die Zirkulation übertretende Antitoxin.

Die präzisere Betonung der Avidität (Habgier oder Größe der chemischen Affinität) hat gerade die therapeutische Seite des Problems der Antitoxintherapie schärfer zu fassen gestattet. Nicht nur Gift und Gegengift, Antigen und Antikörper bestimmen das Zusammentreffen der verschiedenen Körper und damit das Schicksal des Organismus, sondern die Relation Antigen-Antikörper muß wider sein als die Antigen-Körperzelle. In diesen Ideengängen taucht wieder das Problem auf, daß

Ehrlich in der Sauerstoffsättigung der einzelnen Gewebe im Körper in ausgezeichneter Weise klarlegte. Die Möglichkeit der Dissoziation der Verbindung Antigen-Antikörper, die in manchen Experimenten angenommen werden muß, hat zur weiteren Vermutung geführt, daß neben chemischer Verbindung in manchen Fällen eine bloße adsorptive Fixation eintrete. Der Einfluß des lösenden Menstrums (Vorhandensein von Salzionen) und die Reaktionswirkungen der Kolloidlösungen auf den Verlauf der lösenden und fällenden Wirkungen in Antigen-Antikörpermengen, werden jetzt zur vereinfachten Erklärung mancher Phänomene herangezogen, die früher nur mittels komplizierter Hypothesen verständlich schienen (Arrhenius, Landsteiner).

Den Gedanken der chemischen Desinfektion im lebenden Organismus, den die Chinintherapie auf empirischer Entdeckung fußend zum Paradigma der ätiologischen Therapie gemacht hatte, hat Behring durch die Auffassung des Blutserums als Desinfizienz hinübergeleitet in die ätiologische Therapie durch die spezifischen Antisera; Ehrlich hat aus der Analyse der zwischen Antigen und Antikörper verlaufenden Reaktionen die optimale Avidität als den springenden Punkt des therapeutischen Effektes herausgelöst, und diese leitet hinüber in die chemischen Bahnen der „Therapia magna sterilisans“.

## Literatur.

### Original-Mitteilungen.

Adami, Princ. of path. 1903. — Arrhenius, *Immunochemie* 1907. — Arthus, *Compt. rend. de l'Acad.* 148. 1909. — Behring, *Gesammelte Abhandlungen* (1883—1893) 1893. — Ders., *Blutserumtherapie*, 1 u. 2. 1892. — Ders., *Beitr. z. exp. Ther.* Hefte. — Bordet, *Pasteur* 12 n. 13. 1893, 1899. — Buchner, *C. f. B.* 5 n. 6. 1889, 1890. — Ders., *Munch. m. W.* 1893, Nr. 23 u. 24. — Calmette, *Compt. rend. de l'Acad.* 118. 1894. — Cantacuzene, *Pasteur* 1894. — Denys, *La Cellule*, Bruxel 1899. — v. Dungern, *Antikörper* Ders., *Wertbemessung des Diphtherie* 1897. S. A. — Ders., *Gesammelte Konstitution, Verteilung u. Wirkung* (London 1900). — Ders. (Chemotherapie), *Chem. Berichte* 1909. — Gengou, *Pasteur* 15. 1901. — *Hannover Inquiry into the* 1799. — Ko. 1799. — C. f. B. 25. 18. — *L'immunité*. Paris 1901. Deutsche Ausgabe 1902. — Paltauf, *W. kl. W.* 1901. — Pick u. Obermeyer, *W. kl. W.* 1906. — Pick u. Schwoner, *Zschr. f. exp. Path.* 1905. — Pfeiffer, *Zschr. f. Hyg.* 17. 1893. — von Pirquet, *Serumkrankheit* 1905. — Ramson, *D. m. W.* 1901. — Roux u. Yersin, *Pasteur* 1. 2—5. Wien 1905. — Richet, *Pasteur* 21. 1907. — van der Velde, *Pasteur* 10. 1896. — Wassermann, Neisser u. Bruck, *D. m. W.* 1906. — Widai, *Presse médic.* 1896. — Wright, *Studien* 1909.

### Referierende Arbeiten.

Aschoff, *Seitenkettentheorie* 1902. — v. Baumgarten, *Lehrb. d. pathog. Bakt.* 1911. — Bensaude, *Serodiagnostik* 1903. — Deutsch u. Feistmantel, *Impfstoffe u. Sera* 1903. — Diendoné, *Schutzimpfung u. Serumtherapie* 1900. — Doerr, *Anaphylaxieforschung*, *Erg. d. Im. F. I.* — Kolle u. Hetsch, *Experim. Bakteriologie* 1906. — Kolle u. Wassermann, *H. d. path. Mikroorg.* 4 u. 2. Erg.-Bd. 1903—1909. 2. Aufl. im Erscheinen. — Kraus u. Levaditi, *Technik u. Methodik der Immunitätsforschung* 2. u. Erg.-Bd. 1908—1911. — Krehl u. Marchand, *Allg. Path.* 1. 1909. — Lubarsch u. Ostertag, *Erg.* 14. 1894—1904. — Marx, *Diagnostik u. Serumtherapie* 1902. — Much, *Immunitätswissenschaft* 1911. — Müller, *Vorl. über Inf. u. Imm.* 1904. — Oppenheimer, *Toxine u. Antitoxine* 1904. — Pfeiffer, H., *Eiteranaphylaxie* 1911. — Weichardt, *Jahrbes. d. Immunitätsforschung* ab 1905 (früher: *Ergebn.*).

## II

# Entzündung.

Von

O. LUBARSCH.

Mit 34 Figuren im Text

Unter Entzündung (und Veränderungen der Gewebe), die auf Ansammlung folgen und der Abwehr, Zerstörung und Beseitigung der Schädlichkeiten dienen können. Es handelt sich demnach bei den als „entzündlich“ bezeichneten Krankheitsvorgängen um Vorgänge, die gekennzeichnet ist durch den Austritt von zelligen und flüssigen Geweben und Gewebswucherungen, die diese Vorgänge haben können, ist diesen Vorgängen des Organismus zu rechnen.

Nur bei Vereinigung dieser drei verschiedenartigen Vorgänge alterativer, exsudativer und proliferativer Natur darf man von Entzündung reden oder die Reaktionen als entzündliche bezeichnen. Eingeleitet wird der Prozeß wohl stets durch Gewebestörungen, an die dann die Zellwucherungen und der Austritt flüssiger und zelliger Blutbestandteile sich anschließen —

Man könnte nach dieser Begriffsbestimmung bemerken, daß die Gewebestörungen, soweit sie ausgesprochen degenerativer Natur sind, streng genommen nicht zur entzündlichen Reaktion gehören, sondern ihr vorausgehen oder sie nur begleiten. Aber einerseits ist die Verbindung eine so regelmäßige, daß es unzweckmäßig wäre, die bei der Entzündung auftretenden alternativen Vorgänge abzutrennen; andererseits können wir gar nicht mit Sicherheit behaupten, daß die bei der Entzündung beobachteten Gewebe- und Zellalterationen und

sein, je stärker die Zelle geschädigt wird; solange sie aber noch lebt, kann sie reagieren und reagiert sie und alle die mit Umlagerungen der Zellbestandteile verbundenen Vorgänge sind als aktive anzusehen. Freilich scheinen diese



entzündlichen Reaktionen an den empfindlichen Parenchymzellen sehr schnell zu degenerativen Zuständen zu führen, so daß wir von alternativ-degenerativen Vorgängen bei der Entzündung zu sprechen gewohnt sind.

Diese Zell- und Gewebsalterationen können in sehr verschiedener Form und Ausdehnung auftreten. In vielen Fällen ist die Störung so stark und besteht in ausgeprägter Schädigung, daß große Teile des Gewebes dem Tode anheimfallen, in anderen Fällen ist sie selbst mit den feinsten Hilfsmitteln der histologischen Technik kaum nachweisbar, und wiederum in anderen ist die an den selbsthaften Zellen nachweisbare Veränderung eine ausgesprochen reaktive. Es können sich alle Arten von Zellveränderungen, die wir zusammenfassend als alternative bezeichnen, bei der Entzündung finden und zwar von den geringsten bis zu den stärksten vorgeschritten folgende: 1. Veränderungen des Zellinhaltes, bestehend in Vergrößerung, Quellung und Umlagerung der Zellkörnelungen (parenchymatöse Trübung). 2. Chemische Veränderungen der Zellkörner, die sich in verändertem Verhalten zu Farbstoffen kundgeben (albuminöse Degeneration). 3. Ablagerung von Fett im Zellkörper (Fettinfiltration und degenerative Verfettung). 4. Aufnahme von Wasser in die Zellen (hydropische Schwellung). 5. Umwandlung des Zellinhaltes in kolloide Tropfen und Kugeln (Kolloiddegeneration). 6. Verminderung, Zerfall und Auflösung der Zellkörner und Fasern, die den besonderen Zellbau charakterisieren; meist verbunden mit Kernveränderungen (Zerfall und Umlagerung der chromatischen Substanz) und Kernschwund (Nekrose). Diese alternativen Veränderungen bleiben bei hochgradigen Entzündungen nicht auf die Zellen beschränkt, sondern gehen auch auf die Interzellulärsubstanzen über, die Zerfalls- und Auflösungserscheinungen darbieten können.

Die exsudativen Vorgänge beherrschen bei vielen aktiven Entzündungen das Bild so vollständig, daß sie bei den Erörterungen über das Wesen der Entzündung oft allein berücksichtigt worden sind. Dies schien besonders deswegen auch berechtigt, weil die schon von Celsus aufgestellten vier Kardinalsymptome der Entzündung — Rubor, Calor, Dolor, Tumor — durch die entzündliche Kreislaufstörung und die daran anschließenden flüssigen und zelligen Exsudationen erklärt werden zu können schienen. Auf diese Frage wird erst weiter unten im Abschnitt über die Theorie und das Wesen der Entzündung näher eingegangen werden. Hier sei zunächst nur die Morphologie des entzündlichen Exsudates geschildert.

Die flüssigen Bestandteile des Exsudates stimmen im wesentlichen mit denen des Blutes überein, aus dem sie stammen, und enthalten daneben vielfach noch verflüssigte Interzellulärsubstanzen und aus den Zellen frei gewordene Stoffe. Die zelligen Bestandteile der entzündlichen Ausschwitzungen sind verschiedener Herkunft und wir können danach folgende Gruppen unterscheiden: 1. Aus ihren Verbindungen gelöste (abgestoßene) und dem Untergang geweihte selbsthafte Gewebszellen (z. B. Deckzellen der serösen und Schleimhäute, Drüsenzellen, Bindegewebszellen, Gliazellen usw.), die mehr oder weniger deutliche rückschrittliche Veränderungen erkennen lassen. 2. Aus dem Blute stammende, durch die Blutgefäßwände hindurchgepreßte oder ausgewanderte Zellen (rote Blutkörperchen, Leukozyten aller Art und Lymphozyten). 3. Durch Wucherung im Exsudate entstandene Zellen (Abkömmlinge der ausgewanderten Zellen). 4. Durch

Wucherung der selbsthaften Gewebszellen an der Grenze des Entzündungsherdes entstandene und in den Entzündungsherd eingewanderte Zellen.

Die Wucherungsvorgänge treten in vielen Fällen von Entzündung gegenüber den alternativen und exsudativen Vorgängen derartig in den Hintergrund, daß sie oft als bedeutungslos oder überhaupt nicht zur eigentlichen Entzündung gehörig angesehen worden sind. Es ist aber kein Zweifel, daß sie selbst in den Frühstadien akuter Entzündungen nicht fehlen und in manchen Fällen die exsudativen Vorgänge ganz in den Hintergrund drängen können; so findet man z. B. bei manchen experimentellen Entzündungen nach Anwendung in fixen Bindegewebs-entzündung weisen

Alveolarepithelien schon nach 18—24 Stunden Kernteilungsfiguren auf, und bei der zentralen Atzkeratitis der Tauben besteht schon am 2. Tage der größte Teil der im Entzündungsherd befindlichen Zellen aus gewucherten Hornhautkörperchen. Auch beim Menschen kann man in geeigneten Fällen schon im Beginne frischer, exsudativer Entzündungen in fixen Gewebszellen (Deckzellen, Drüsen- und Stützzellen) Kernteilungsfiguren finden. Alveolarepithelien schon nach den ersten 3 Tagen in Entzündungen in Bindegewebs- und Epithelien raten 48 Stunden.

Aus dieser Auffassung als eines Komplexes sehr verschiedener reaktiver Vorgänge, die man in einem vielzelligen Organismus nicht von „Entzündung einer Zelle“ oder von „entzündeten Zellen“ sprechen darf. Das ginge nicht einmal dann, wenn der Nachweis erbracht würde, daß es völlig eigenartige Veränderungen in Form, Bau oder dem physikalisch-chemischen Verhalten der einzelnen Zellen bei der Entzündung gibt. A. Oswald hat neuerdings die Ansicht zu begründen versucht, daß bei der Entzündung Veränderungen des kolloidalen Zustandes in der Zelle auftreten, die sich dadurch kundgeben, daß sie im Gegensatz zur gesunden für die Kolloide des Blutplasmas durchlässig wird, was wahrscheinlich auf einer Quellung, einem größeren Wasserreichtum der äußeren Hüllen des Zellkörpers beruhe. Inwiefern es sich hierbei um eine primäre und nur bei Entzündungsvorgängen vorkommende Erscheinung handelt, ist aber noch nicht festgestellt. Aber selbst, wenn es sich herausstellen sollte, daß es sich hierbei um eigenartige nur der Entzündung zugehörige Veränderungen handelt, würde das noch nicht berechtigen von entzündeten Zellen zu sprechen, weil eben das, was man Entzündung nennt der Ausdruck des gesamten Zustandes der Zellen, Zellenverbände und selbst im vielzelligen Organismus ist und daher von Krankheitserregern, die mit Hilfe der Antikörper der Entzündungserregung gefügt haben, ebenfalls durch Veränderungen einzelner Zellen erklärt werden können. Daraus wird auch ganz allgemein zu sehen sein, daß bei der Entzündung die Zelle einen allgemeinen Veränderungszustand durchläuft, der sich in einer Anzahl von Zellveränderungen — morphologisch, funktionell, chemisch — ausdrückt, die sich auch von anderen, funktionell, chemisch, physikalisch verändernden Organismus zu erklären herausstellen, wie Aschoff, E. Neumann und Kossel zeigen. Es ist also E. Neumann und Kossel schon bekannt, daß es keine Entzündung ohne Zellveränderungen und funktionellen Zellveränderungen gibt, sondern daß die Entzündung eine funktionelle Veränderung der Zelle ist, die sich in einer Anzahl von Zellveränderungen ausdrückt.

Zirkulation und Gefäßwandungen (Hyperämie, Exsudation, Emigration)<sup>11</sup> (E. Neumann) anerkennen. Folgerichtigerweise spricht Borst denn auch davon, daß gefäßlose Teile sich nicht entzünden könnten und jede Entzündung „interstitiell“ sei. Aber das zeigt schon die Undurchführbarkeit seines Standpunkts, denn es ist nicht möglich das Vorkommen einer Herzklappenentzündung zu leugnen. Aber auch der Versuch, die in steter Verbindung mit den entzündlichen Kreislaufstörungen auftretenden Wucherungsvorgänge als nicht entzündliche funktionelle von der Entzündung zu trennen, erscheint mir nicht glücklich, weil man schließlich die Kreislaufstörung ebensogut als „funktionell“ bezeichnen kann, wie die Wucherungsvorgänge. Die Eigenart des Vorgangs liegt eben weder in der Kreislaufstörung, noch in der Wucherung allein, die beide ohne Entzündung vorkommen, weswegen der Neumannsche Satz: „Es gibt zwar keine Entzündung ohne Regeneration, wohl aber eine Regeneration ohne Entzündung“ durchaus auch meine Zustimmung findet, nur in der Verbindung der drei verschiedenen allein auch ohne Entzündung vorkommenden Vorgänge ist die Eigenart, und daher auch allein die Berechtigung begründet, die besondere Bezeichnung „Entzündung“ zu verwenden. Wohl aber können, wie später noch gezeigt werden soll, die entzündlichen Reaktionen an bestimmten Zellgruppen besonders deutlich hervortreten. — Auf den Standpunkt Aschoffs, die gleiche Verbindung einfacher Vorgänge oder auch die einfachen Vorgänge allein, je nachdem sie sich gegen „fremdartige“ oder nicht fremdartige Stoffe richten, also „abwehrend“ (defensiv) sind oder nicht, verschieden zu bezeichnen und bald zu den abwehrenden, bald zu den wiederherstellenden Regulationen zu rechnen, kann erst weiter unten näher eingegangen werden.

## I. Theorie, Wesen und Bedeutung der Entzündung.

Nachdem festgestellt ist, daß beim Entzündungsprozeß verschiedene Reaktionsvorgänge sich vereinigen, bleibt die Frage zu erörtern, welcher dieser Vorgänge der wesentlichste ist, wie der ganze Entzündungsvorgang zustande kommt und wie vor allem die klinischen Kennzeichen der Entzündung sich zu den anatomisch-histologisch nachweisbaren verhalten.

Gehen wir somit von den bereits oben erwähnten klassischen Kardinalsymptomen der Entzündung aus, dem Rubor, Calor, Dolor, Tumor, so können wir zunächst bei der Analyse dieser Krankheitserscheinungen feststellen, daß die vier Symptome in zwei Gruppen von Vorgängen einzureihen sind: 1. in die entzündliche Kreislaufstörung und 2. in die entzündlichen Ausschwitzungen und Zellvermehrungen.

Die Entzündungsröte ist zweifellos Folge einer starken Blutüberfüllung der Schlagadern und Haargefäße des erkrankten Bezirkes, wie schon die Betrachtung entzündeter Schleimhäute mit bloßem Auge ergibt; denn hier werden feinste Gefäße mit ihren Verzweigungen sichtbar, die für gewöhnlich nicht wahrnehmbar sind. Im Beginne der Entzündung handelt es sich, wie sowohl die experimentellen Untersuchungen als auch die am Menschen ergeben, um eine aktive Hyperämie. Die Gefäße sind erweitert und die Blutströmung beschleunigt; erst im weiteren Verlaufe der Entzündung stellt sich eine Stromverlangsamung ein, die Gefäße bleiben aber erweitert; in besonderen Fällen kann aber auch von Anfang an eine Verlangsamung des Blutstromes vorhanden sein, wenn sich nämlich der entzündliche Vorgang an

eine Stauung anschließt (z B Entzündung einer eingeklemmten Hernie) oder sich an Organen abspielt, die bereits längere Zeit im Zustand der Stauung sich befinden (entzündliche Prozesse in Stauungslungen bei Herzfehlern) oder die entzündungserregende Schädlichkeit zunächst Blutstockung (Stasis) bedingt, so ist die Entzündung peripherer Natur und unterscheidet sich von der zentralen Entzündung vor allem durch ihre längere Dauer. Die Stauung der Gefäße durch verengernden Nerven oder Reizung der Gefäßweiterer bedingte Blutüberfüllung (neuroparalytische und neurotonische Hyperämie) nur minuten- oder höchstens stundenlang dauert, sehen wir entzündliche Rotung eingelang unverändert bestehen. Ein weiterer wichtiger Unterschied liegt darin, daß in dem ganzen Bezirke des Höhepunktes der entzündlichen Blutüberfüllung die Gefäßwandmuskulatur weder vom Nervensystem aus, noch direkt mehr erregbar ist (Klemmschmerz).

Es ist darüber gestritten worden, ob die entzündliche Hyperämie durch Reizung der Gefäßweiterer oder durch Lähmung der Gefäßverengernden Nerven zustande kommt. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß zwar im Beginn der Entzündung die eine oder die andere entzündungserregende Substanz Vasodilatatorenreizung zur Folge hat, daß aber meist die entgegengesetzte Wirkung erzielt wird und somit die Entzündungshyperämie eine paralytische ist.

Die Entzündung ist im engsten Zusammenhange mit dem Umstand, daß die Entzündung am starksten und die Blutgefäße erweitert sind. Die Entzündungshyperämie ist eine Folge der Entzündungshitzung von der Hyperämie. Wenn die Temperaturerhöhung im entzündeten Bezirk die Temperatursteigerungen nicht überschreitet, die man bei den aktiven Kongestionen, z B nach Hals-sympathikus-durchschneidung am Kaninchenohr, beobachtet hat (5–7° C gegenüber der gesunden Seite). Wenn auch zugegeben werden muß, daß durch einen vermehrten Stoffumsatz in den Geweben eine Erhöhung der Temperatur bewirkt werden kann, so ist doch diese Vermehrung der Stoffwechselvorgänge im entzündeten Bezirk weder so bedeutend noch so dauernd, daß sie als alleinige oder auch nur hauptsächlichste Quelle der Wärmezunahme angesehen werden dürfte.

Man hat auch darauf hingewiesen, daß beim Wachstum der Spaltpilze Wärme gebildet wird, und die Temperaturerhöhung bei den bakteriellen Entzündungen mit darauf beziehen wollen. Allein die Wärmebildung ist selbst in Bakterienkulturen eine so geringe, daß sie für die erhebliche Erhöhung der Temperatur im Entzündungsherd nicht in Betracht kommen kann.

Der Entzündungsschmerz, das inkonstanteste aller Kardinalsymptome der Entzündung, ist ein Symptom der Entzündung.

geübt werden. So ist der Hauptgrund für die Schmerzhaftigkeit in der Vermehrung der Gewebsspannung zu suchen, die ihrerseits die Folge des Austrittes von Flüssigkeit und Zellen in die Gewebe ist. Mit dem Abfließen des entzündlichen Exsudates und der dadurch bewirkten Herabsetzung der Gewebsspannung pflegt auch die Schmerzhaftigkeit nachzulassen und oft bald ganz zu verschwinden.

Die Inkonstanz der entzündlichen Schmerzhaftigkeit beruht in erster Linie auf der verschiedenen Reichhaltigkeit von Nervenfasern in den einzelnen Geweben und Organen; auch ist die Schmerzhaftigkeit zum Teil wohl auch mit abhängig von der Art der entzündungserregenden Schädlichkeit, da die Erregbarkeit der Nerven durch Stoffwechselprodukte der Entzündungserreger und der Zellen bald erhöht, bald aber auch herabgesetzt werden kann. Ist somit auch die Schmerzhaftigkeit ein mehr sekundäres Entzündungssymptom, so ist sie doch insofern bedeutungsvoll, als neuere Untersuchungen gezeigt haben, daß die Entzündungshyperämie und -schwellung durch künstliche Unempfindlichmachung verhindert oder wenigstens erheblich abgeschwächt werden kann.

Die entzündlichen Ausschwitzungen und Schwellungen (Tumor) haben wiederholt im Mittelpunkt der Erörterungen über die Entzündung gestanden. Schon in der Virchow'schen Entzündungslehre ist

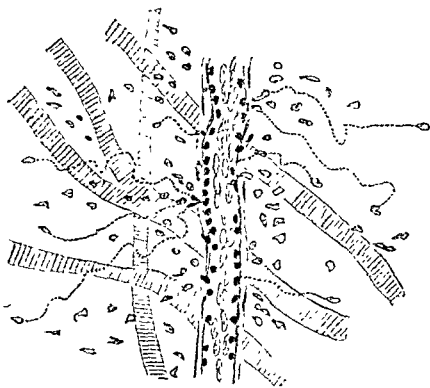


Fig. 270. Randstellung und Auswanderung weißer Blutkörperchen in der Froschzunge (nach Thoma).

die Frage nach der Bildung der entzündlichen Schwellung der Angelpunkt; noch mehr schien aber die Frage vom Wesen der Entzündung mit der nach der Bildung des entzündlichen Exsudates zusammenzufallen, nachdem durch Cohnheim die Auswanderung der weißen Blutkörperchen wiederentdeckt war und die Zellen des entzündlichen Exsudates ausschließlich für ausgewanderte Leukozyten gehalten wurden. Damals erschien gradezu Entzündung mit Auswanderung weißer Blutkörperchen gleichbedeutend zu sein. Ist diese Auffassung auch nicht mehr haltbar, so ist doch auch jetzt noch die Frage nach dem Zustandekommen der Leukozytenauswanderung für die Entzündungslehre von großer Wichtigkeit.

Untersucht man an der Schwimmhaut oder dem Mesenterium des Frosches oder dem Ohr weißer Mäuse oder auch dem Mesenterium von Meerschweinchen direkt unter dem Mikroskop die Entzündungsvorgänge, z. B. nach Anwendung von Ätzmitteln, so sieht man, daß der Erweite-

rung der Blutgefäße und Strombeschleunigung eine Verlangsamung der Blutströmung folgt, wobei die weißen Blutkörperchen im Randstrom immer langsamer rollen und schließlich an den Gefäßwänden haften und liegen bleiben. Besonders in den Venen treten schon bei mäßiger Stromverlangsamung die weißen Blutzellen aus dem axialen Strom in die plastische Randzone, rollen langsam dahin und sammeln sich dann in den Wänden in größeren Mengen an, eine Erscheinung, die man als **Randstellung der weißen Blutkörperchen** bezeichnet. Hieran schließt sich nun der Übertritt der Leukozyten in das Gewebe (Fig 269) die Auswanderung, an, die an bestimmten Stellen der Gefäßwand, den vorgebildeten Stigmata oder Stomata in der Weise stattfindet, daß die farblosen Blutzellen sich abplattten, feine Fortsätze ausstrecken und zuerst durch die Öffnungen hindurchtreten, bis allmählich immer mehr und mehr vom ganzen Zelleib nachfolgt, wobei man noch während des Durchtrittes insektenrückenartige Einschnürungen der Zelle beobachten kann (Fig 270). Die ausgetretenen Zellen lassen dann oft noch in den

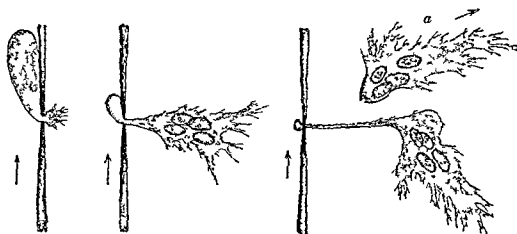


Fig 271 Durchtritt von Leukozyten durch die Gefäßwand des Frosche (nach Tlion a)

Gewebsspalten amöboide Bewegungen erkennen — Zusammen mit den weißen Blutzellen oder mitunter noch vor ihnen verlassen aber auch rote Blutkörperchen, Blutplättchen und Blutflüssigkeit die Gefäße und sammeln sich im Gewebe oder in vorgebildeten Höhlen als entzündliches Exsudat an.

Durch welche Kräfte werden nun die Zellen zum Verlassen der Blutgefäße veranlaßt, handelt es sich um einen aktiven, rein vitalen Vorgang, oder läßt sich die ganze Erscheinung des Leukozytenaustrittes rein physikalisch gemeinsam mit der Exsudatbildung erklären? Cohnheim sprach zunächst nur von Auswanderung und sah demnach den Vorgang als einen aktiven an, ließ aber später diese Ansicht fallen und betonte den passiven Charakter des Prozesses der von Blutströmung und Blutdruck abhängig sei. Später, nachdem die Chemotaxis von Algen und Bakterien und die chemotaktische Reizbarkeit der weißen Blutzellen entdeckt war, neigte man wieder mehr dazu den Austritt „aktiven, durch Spaltplz- und and sehen. Ist es schon in sich bei begabt sind, nicht auszuschließen,

chemische Reize hin an den Ort der stärksten Ansammlung des reizenden Agens hinbegeben, so spricht das weitere Verhalten der ausgewanderten Zellen, ihr Wandern im Gewebe zum Sitze der Schädigung hin, noch mehr für die aktive Natur des Vorgangs, denn beim Wandern der Zellen im Gewebe kann der Blutdruck eine erhebliche Rolle nicht mehr spielen. Auf der andern Seite weisen aber die im Verlaufe der Entzündung auftretenden Veränderungen der Blutströmung und des Blutdrucks darauf hin, daß der Durchtritt der Exsudatzellen durch die Gefäßwand nicht ohne Mitwirkung einer Blutdruckerhöhung zustande kommt und somit jedenfalls nicht ein rein aktiver Vorgang ist.

Binz und Thoma haben die Auffassung, daß der Durchtritt der Leukozyten wenigstens teilweise aktiver Natur sei, damit begründet, daß die Auswanderung dann aufhöre, wenn man durch Berieselung des Mesenteriums mit Kochsalzlösung die Bewegungsfähigkeit der Leukozyten aufhebt oder durch Gifte (Chinin, Jodoform) ihre Lebensenergie herabsetzt. Diese Beobachtungen verloren freilich ihre Beweiskraft, nachdem gezeigt wurde, daß auf diese Weise auch eine Gefäßverengung und geringere Durchlässigkeit der Gefäßwandungen bewirkt wird. Gegen die rein aktive (chemotaktische) und auf die sämtlichen Exsudatzellen übertragene Theorie spricht auch der Umstand, daß bei vielen Entzündungen alle körperlichen Blutbestandteile, auch die mit sehr geringer oder gar keiner Bewegungsfähigkeit ausgestatteten, wie Lymphozyten, rote Blutkörperchen und Blutplättchen, durch die Gefäßwand in die Gewebe hineingelangen. Es handelt sich demnach, wenigstens bei einem Teil dieser Vorgänge höchstwahrscheinlich um Auspressungserscheinungen, indem durch die Erhöhung des Blutdruckes und die stärkere Durchlässigkeit der Gefäßwand rein passiv Flüssigkeit und Zellen nach physikalischen Gesetzen durch die durchlässige Wand hindurchfiltriert werden. Neuerdings hat sich allerdings Schröder wieder dafür eingesetzt, daß der Giftwirkung bei der Zellauswanderung die größte Bedeutung zukäme und dafür vor allem auch die Beobachtungen über Leuko- und Lymphozytenwanderungen in normalen Schleimhäuten angeführt, bei denen von Blutdruckerhöhungen keine Rede sein könne. Ich kann das — besonders für die Durchwanderungsvorgänge an den Schleimhäuten der Verdauungsorgane, die entschieden mit Blutdruckerhöhungen in Zusammenhang stehen — nicht ganz zugeben, halte aber ein weiteres Eingehen auf diese Streitfrage an dieser Stelle für um so unnötiger, als Schröder selbst nicht bestreitet, daß die Blutdruckerhöhung für die entzündlichen Auswanderungsvorgänge „eine nicht geringe Bedeutung“ besitzt. Im übrigen sei bezüglich weiterer Einzelheiten dieser Frage auf die Widerlegung Schröders durch M. Loehlein hingewiesen, der seinerseits allerdings Anhänger der rein aktiven Auswanderungstheorie ist. Auch die neueren Untersuchungen von R. Chiari und Jannuschke über die Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Kalziumsalze — es gelang, durch vorherige Einführung von Kalziumchlorid die sonst sicher durch Vergiftung mit Jodnatrium, Thiosinamin und Diphtheriebakteriengift bei Hunden und Meerschweinchen zu erzeugenden Pleuraergüsse und das bei Kaninchen durch Senfölinstillation eintretende entzündliche Ödem der Augenbindehaut ganz zu verhindern oder sehr abzuschwächen — sprechen dafür, daß der Zustand und das chemisch-physikalische Verhalten der Gefäßwand für die Auswanderung der Zellen und den Austritt der Flüssigkeit aus dem Blut von erheblicher Bedeutung ist.

Während man nun nach den älteren Beobachtungen bei der experimentellen Entzündung am Frosch und vielen akuten Entzündungen

beim Menschen annahm, daß nur die eigentlichen Leukozyten (die viel- und gelapptkernigen Blutzellen mit neutrophilen Zellgranulierungen) aus den Gefäßen austreten könnten, haben neuere Beobachtungen gezeigt, daß auch Leukozyten mit oxyphiler Körnelung (sogenannte eosinophile Leukozyten) und die viel weniger beweglichen Lymphozyten die Gefäße zu verlassen imstande sind. Damit ist aber die Reihe der im entzündlichen Exsudat vorkommenden beweglichen Zellarten noch nicht erschöpft; es kommen noch hinzu die histiogenen Wanderzellen, die besonders in der Adventitia der Blutgefäße ihren Sitz haben und sowohl in die Blutgefäße, wie in das Exsudat einwandern können, ferner aber auch die jungen Abkömmlinge fixer Gewebszellen (besonders die wie alle Zellen die Fähigkeit der Vermehrung besitzen). Im weiteren Verlaufe der Entzündung tritt endlich ein Tumor nicht nur durch vermehrte Einwanderung beweglicher Zellen, sondern auch dadurch, daß sich Leukozyten, Lymphozyten und Wanderzellen, soweit sie nicht unumkehrbaren Schädigungen anheimfallen, theils amitotisch, theils mitotisch theilen.

Über die Beteiligung der verschiedenen Leukozytenarten in den verschiedenen Stadien und Arten der Entzündung liegen noch nicht genügend systematische Untersuchungen vor, um ein klares Urteil zu ermöglichen. Nur bezüglich der neutrophil gekörnten Zellen und der Lymphozyten ist es wohl sicher, daß erstere um so früherzeitig austreten und sich um so reichlicher finden, je stürmischer der Entzündungsverlauf, letztere dagegen, je schleicher er ist, doch gibt es auch Ausnahmen davon, insofern in manchen Fällen Zellen vom Typus der kleinen Lymphozyten zuerst auftreten (z. B. bei der Entzündung durch ultraviolettes Licht, Ziehl). Viel strittiger ist dagegen die Bedeutung der Zellen mit oxyphiler Körnelung, zumal noch gar nicht fest steht, ob die bei Entzündungen im Bindegewebe und um Gefäße mitunter sehr reichlich vorhandenen, oxyphilen Zellen aus den Blutgefäßen in das Gewebe eingewandert oder an Ort und Stelle entstanden sind. Schröder hat sich neuerdings ganz gegen die lokale Entstehungsweise ausgesprochen, besonders auf Grund seiner Untersuchung von Wurmsfortsatz- und Eileitorentzündungen. Allein ich halte dadurch die Annahme, daß Zellen mit oxyphiler Körnelung auch am Befundorte selbst aus Gewebszellen entstehen können, keineswegs für widerlegt, weil ich sowohl bei Entzündungen des Magens, der Pankreasdrüse, des Darmes, der Bronchien usw. außer oxyphilen Rundzellen auch solche von spindelförmiger Gestalt finde, die auch in ihren Kernverhältnissen sich weit mehr fixen Gewebszellen nähern wie Leukozyten, und weil es ferner durch die Untersuchungen Weidenreichs als sicher festgestellt betrachtet werden muß, daß die schon im normalen Thymus vorkommenden oxyphil gekörnten Zellen histiogener Herkunft sind, ferner auch in zahlreichen Fällen von starker Ansammlung oxyphil gekörnter Zellen im Gewebe in den Blutgefäßen keine Vermehrung der oxyphilen weißen Blutzellen gefunden wird, überhaupt örtliche und Blutoxyphilie (Eosinophilie) durchaus nicht immer in gleichem Verhältnisse zueinander stehen. — Im übrigen ist es aber auch für die zweifellos als Leukozyten anzusehenden oxyphilen Zellen sicher, daß sie nicht in den frühesten Abschnitten des Entzündungsvorganges auftreten, je kürzere Zeit die Entzündung gedauert, um so sicherer vermißt man sie. Doch kommen daneben noch besondere Umstände in Betracht, was schon daraus hervorgeht, daß man bei manchen Erkrankungen die oxyphil gekörnten Leukozyten von vornherein in den entzündlichen Ausschwitzungen überwiegen sieht (Bronchialasthma, Appendizitis, in Streptokokken bei Locken und Weilscher Krankheit).



bei Trichinosis in Körper- und Herzmuskulatur, bei exsudativer Myokarditis, bei Diphtherie oft in ungeheuren Mengen u. ä.). — Die Leukozyten mit basophiler Körnelung kommen bei frischen Entzündungen überhaupt nicht zur Auswanderung, doch findet man sie bei chronischen Eiterungen mitunter in geringen Mengen (*Schridde*). Unter den in den entzündlichen Ausschwitzungen vorkommenden Wanderzellen hat man in neuerer Zeit noch verschiedene Arten unterschieden. 1. Die Plasma- oder Krümelzellen, die teils als Abkömmlinge von Lymphozyten, teils als solche von Bindegewebszellen betrachtet werden. Doch kann wohl nicht mehr bezweifelt werden, daß sie Lymphozyten sind, die durch Zufuhr und Aufnahme eiweißartiger Stoffe sich vergrößert und eigenartige Kernform angenommen haben (*Marchand*). 2. Die Klamatozyten *Ranviers*: in der Adventitia von Blutgefäßen auftretende Zellen, die von manchen Autoren mit Plasmazellen identifiziert werden, während *Ranvier* sie für Abkömmlinge der Leukozyten ansieht und *Marchand* sie mit seinen leukozytoiden Zellen zusammenstellt. Auf diese Zellen wird bei der Besprechung der entzündlichen Neubildung ausführlicher einzugehen sein.

Verfolgt man am lebenden Objekt direkt unter dem Mikroskop den Entzündungsvorgang, so kann man, ähnlich wie bei experimentellen Entzündungen und Entzündungen des Menschen, feststellen, daß der zeitliche Verlauf in den meisten Fällen folgender ist: nach Einwirkung der entzündungserregenden Schädlichkeit, die eine Alteration der Gewebe zur Folge hat, entwickelt sich zunächst die entzündliche Hyperämie (Gefäßerweiterung, Beschleunigung des Blutstromes, Erhöhung des Blutdruckes). Dann dann zuerst der Austritt flüssiger Blutbestandteile und Blutadern anschließt. Hierauf folgt die Einwanderung der Leukozyten, dem eine durch Erhöhung des Gewebedruckes bewirkte Verlangsamung des Blutstromes vorausgeht. Schließlich treten auch Lymphozyten, rote Blutkörperchen und Blutplättchen durch die Gefäßwand hindurch. Gleichzeitig mit der entzündlichen Exsudation, mitunter noch vor dem Leukozytendurchtritt, häufig aber erst viel später, beginnt auch die Wanderung und Wucherung fixer Gewebelemente.

Der Cohnheimsche Entzündungsversuch, der auch heute noch von grundlegender Bedeutung ist, wird in folgender Weise vorgenommen. Auf eine Glasplatte (großer Objektträger) wird eine kreisrunde, von einem schmalen Korkring umgebene Glasscheibe von 12—14 mm Durchmesser und ca. 1,5 mm Dicke mit Kanadabalsam befestigt. Auf die Glasplatte wird ein kräftiger männlicher Frosch gelegt, dessen Darm und Mesenterium freigelegt und dann Därme auf dem Korkring fixiert werden, während das Gekröse auf die aufgeklebte Glasscheibe zu ruhen kommt und nun mit mittleren und selbst stärkeren Vergrößerungen gut betrachtet werden kann. Die Auswanderung der weißen Blutkörperchen kommt mitunter schon nach 3—4 Stunden, durchschnittlich nach etwa 6—8 Stunden zur Beobachtung, doch ist nicht ganz selten selbst nach 12—15 Stunden noch kaum eine Spur davon wahrzunehmen — Die Anstellung des gleichen Versuches an Säugetieren ist mit erheblich größeren Schwierigkeiten verknüpft.

Dieser enge innere Zusammenhang zwischen der Kreislaufstörung und der entzündlichen Schwellung hat immer wieder dazu geführt, das Wesen der Entzündung in der Alteration der Blutgefäße und der von ihr abhängigen Leukozytenauswanderung zu sehen. Gegen diese Auffassung sind folgende Tatsachen geltend zu machen:

1 Austritt von Flüssigkeit, Leukozyten und Lymphozyten aus dem Blut in die Gewebe findet, freilich in geringem Maßstabe, auch unter normalen Verhältnissen besonders an den Schleimhäuten der Verdauungsorgane statt

Schridde will zwar auch diese regelmäßigen Befunde nicht als physiologische ansehen und in gewissem Sinne als „entzündliche“ betrachten. Da er aber die Auswanderung von Lymphozyten aus den Gefäßen in das Epithel der Eileiterschleimhaut als normal bezeichnet, sehe ich keinen zwingenden Grund ein, die Leukozytendurchwanderung anderer Schleimhäute, die man übrigens schon beim Neugeborenen finden kann, anders zu beurteilen

2 Der Nachweis, daß die Gefäßwandalteration der erste Vorgang ist, kann in vielen Fällen nicht geführt werden

3 Bei manchen Entzündungen, vor allem solchen der Gefäß-

Besonders die Frage der Entzündung gefäßloser Haute und vor allem die der Keratitis hat in dem nach Cohnheims Entdeckung über die Entzündung entfalteten Streite eine große Rolle gespielt. Hier sind es besonders die eigentümlichen Spieß- und Gitterfiguren gewesen, deren Natur umstritten wurde, und bis in die neueste Zeit ist gelengnet worden, daß die in der Hornhaut bei der Entzündung auftretenden Spieße Leukozyten waren. Tatsächlich haben auch neuere Untersuchungen ergeben, daß sich unter den bei der Keratitis auftretenden Spießen auch histiogene Wanderzellen befinden können (vielleicht sogar Abkömmlinge von Hornhautzellen). Darüber besteht aber kein Zweifel, daß die überwiegende Menge der Hornhautspieße Leukozyten sind, die in den engen Spaltflächen der Hornhaut fortkriechend die eigentümliche Form anzunehmen gezwungen werden. Das wird auch dadurch bewiesen, daß solche Spieße auch in abgetöteten und in Froschlymphsack oder Kaninchenbrachhöhle versenkten Hornhäuten oder auch z. B. Augenlinsen, die subkutan eingenäht wurden, auftreten. Das erhellt deutlich aus den Figuren 272 und 273, hier handelt es sich um Spießfiguren, die in vorher in Formol fixierten, dann mit Bakterienkulturextrakten durchtränkten subkutan versenkten Augenlinsen von Kaninchen auftraten, bei starker Vergrößerung erkennt man gut, daß sich die Spießfiguren aus Leukozyten zusammensetzen. Besonders gut tritt die Leukozytennatur der Spieße auch dann hervor, wenn man Färbungen der Protoplasmagranaulationen vornimmt. Diese bei der Keratitis einwandernden Leukozyten stammen nun meist aus den Randgefäßen der Hornhaut, bei rein zentraler Keratitis zu einem Teile auch aus dem Konjunktivalsack. — Bei der experimentellen Keratitis der Taube wird aber in den ersten 24 Stunden die Hauptmasse des Exsudates nicht von Leukozyten, sondern von gewucherten Hornhautzellen gebildet, die in den Atzbezirk einwandernden Leukozyten sind meist schon nach 36 Stunden völlig wieder aus ihm verschwunden, während die Proliferation der Hornhautzellen noch zunimmt. — Unter den Entzündungen der Herzklappen gibt es solche, in denen man außer dem in der Stelle des Deckzellendefektes befindlichen thrombotischen Material nur Vermehrung der Bindegewebszellen, die sich zum Teil in der Richtung nach der thrombotischen Auflagerung zu anordnen, und nur ganz vereinzelt Leukozyten findet, die oft sogar nur in der subendothelialen Schicht und nicht in der eigentlichen endokarditischen Hervorragung nachweisbar sind, ebenso ist auch zum mindesten ein Teil der kernrigen Lymphozyten gleichenden Rundzellen bei Herzklappen- und Hornhautentzündungen

nung nicht auf Einwanderung von Blutzellen zurückzuführen, sondern sie sind als Abkömmlinge sesshafter Gewebszellen zu betrachten (s. auch S. 613).

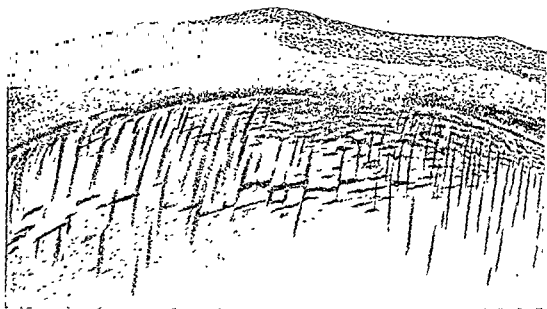


Fig. 272. Spießfiguren in einer durch Formol fixierten, mit Bakterienkulturextrakten durchtränkten und einige Tage subkutan eingepflanzten Augenlinse des Kaninchens.

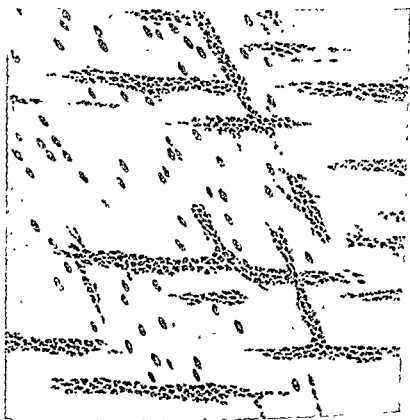


Fig. 273. Derselbe Schnitt bei starker Vergrößerung, die Spießfiguren sind von Leukozyten gebildet, welche die Spalträume zwischen den Linsenfasern ausfüllen, deren formolfixierte Kerne daneben noch sehr gut sichtbar sind.

Steht es nun auch weiter außer Zweifel, daß die exsudativen Vorgänge bei der Entzündung nicht ohne eine Schädigung der Gefäße zu-

stände kommen, so ist auf der anderen Seite doch auch sicher, daß diese Gefäßschädigung keineswegs immer primärer Natur ist und der entzündliche Prozeß oft mit Schädigung anderer Gewebelemente beginnt. Es kann daher trotz der großen Bedeutung der Kreislaufstörungen für die Entzündung diese nicht mit Exsudation und Leukozytenauswanderung identifiziert werden und es muß eine viel weitere und allgemeinere Fassung gefunden werden. Die Aufgabe des Wesens der entzündlichen Vorgänge ist erst dann gelöst, wenn er unter aller jener Vorgänge, welche gewebescheidigenden Ursache der Wirkung der Zellen und Säfte herbeiführen.

Von den älteren Entzündungstheorien sei hier noch die einst schon von Boerhaave und dann von Magendie und Poiseuille vertretene Attraktionstheorie erwähnt in der Gestalt, die ihr von R. Virchow gegeben wurde. Nach diesem besteht das Wesen der Entzündung darin, daß infolge der Wirkung der Entzündungsreize die Gewebszellen in erhöhte Tätigkeit versetzt werden, so daß sie mehr Nährstoffe an sich heranziehen, infolgedessen an Umfang zunehmen, sich vergrößern und vermehren und durch Neubildung teils gleichartiger, teils nur den ursprünglichen ähnlicher Zellen die zelligen Bestandteile des entzündlichen Tumors bilden. Den Störungen des Blutlaufes, der Erweiterung der Gefäße und dem Austritt von Flüssigkeit aus dem Blute wurde nur eine sekundäre Bedeutung zugesprochen.

Abgesehen davon, daß die späteren experimentellen Untersuchungen und direkten Beobachtungen unter dem Mikroskop zum mindesten für zahlreiche Fälle die überragende Bedeutung der entzündlichen Reaktion am Gefäßsystem festgestellt haben, ist die Virchowsche Entzündungstheorie schon deswegen unzureichend, weil eine Abgrenzung der Entzündung von gewissen rein alternativen und rein progressiven Vorgängen nach den morphologischen Veränderungen der Parenchymzellen allein außerordentlich schwierig, ja in den meisten Fällen unmöglich ist. Infolgedessen hat namentlich Virchows Begriff der parenchymatösen Entzündung zu lebhaften Diskussionen und einer gewissen Verwirrung Anlaß gegeben, und noch heute werden Vorgänge schlechthin als parenchymatöse Nephritis, Myokarditis, Neuritis, Myelitis usw. bezeichnet, die mit Entzündungen nichts zu tun haben und rein regressiver Natur sind. Wir müssen gestehen, daß man auch mit den subtilsten mikroskopischen Hilfsmitteln nicht mit Sicherheit wird erkennen können, ob die Vergrößerung, Schwellung und Trübung einer Zelle rückschrittlicher oder fortschrittlicher Natur ist, d. h. eine entzündliche Reaktion im Virchowschen Sinne darstellt, und tatsächlich hat auch Virchow niemals durchgreifende Unterscheidungsmerkmale zwischen parenchymatöser Trübung und parenchymatöser Entzündung anzugeben vermocht, und es ist auch heute noch nicht gelungen, spezifische Merkmale für die Veränderungen, die feste Gewebszellen bei der Entzündung erleiden, in morphologischer oder biologischer oder physikalisch-chemischer (vgl. S. 571 u. 572) Hinsicht nachzuweisen. Es soll deswegen hier nochmals besonders betont werden, daß für die sichere Erkennung eines Vorganges als eines entzündlichen die Summe der zur Entzündung gehörenden Zell- und Gewebsreaktionen nachgewiesen werden sollte und deswegen für alle Vorgänge, in denen nur einzelne der bei der Entzündung vereinigten Reaktionen vorhanden sind, die Bezeichnung „Entzündung“ unter allen Umständen vermieden werden muß.

Diese Forderung schafft allerdings gewisse Schwierigkeiten für die Deutung und Bezeichnung solcher Fälle, in denen nicht alle drei zur Entzündung gehörigen Vorgänge sich verbinden, sondern etwa nur eine Vereinigung von alternativen und proliferativen, alternativen und exsudativen, exsudativen und proliferativen Vorgängen gefunden wird. Hier dürfen wir streng genommen nicht von Entzündung sprechen, obgleich es sehr wohl möglich ist, daß die Veränderungen mit Entzündung im Zusammenhang stehen. Diese Schwierigkeit besteht aber bei der Beurteilung aller verwickelten Naturerscheinungen. Wenn wir unter Gewitter die unter den Erscheinungen von Blitz, Donner und wäßrigen Niederschlägen (Regen, Hagel) stattfindenden elektrischen Entladungen der Wolken verstehen, sind wir auch in der Deutung unsicher, sobald wir etwa nur Regen und Donner, Blitz und Regen zusammen begegnen. Wir wissen, es kann sich dabei sowohl um ein erst heraufziehendes wie ein bereits wieder abziehendes Gewitter handeln oder es können örtlich getrennte Vorgänge sein, die gar nicht direkt zusammen gehören. Sicherlich sprechen wir aber doch, wo wir einem Blitz, Donner, Regen oder Hagel allein begegnen, nicht von einem Gewitter, selbst wenn die Folgeerscheinungen (etwa eines Regengusses oder Hagelschlages) ebenso starke oder stärkere sind, wie die eines Gewitters. Genau in derselben Weise dürfen wir die durch einen krankhaften Vorgang einfacher Art entstehenden Folgen für Organ- oder Gewebsleistung nicht deswegen als entzündliche bezeichnen, weil sie dieselben sind, wie bei entzündlichen Vorgängen. Sondern wir müssen für die einfachen oder weniger zusammengesetzten Vorgänge auch besondere Bezeichnungen haben: so werden wir bei den erwähnten Kombinationen alternativer und exsudativer, alternativer und proliferativer usw. Vorgänge zu betonen haben, daß es sich um Vorstadien oder um Ausgänge bzw. Rückstände von Entzündungen handelt, und wir werden überhaupt gut tun, scharf zu trennen zwischen der eigentlichen Entzündung und den Dauerzuständen, für die man hat, so daß er von Nephropathia, Kardiopathia, Pleuropathia, Hepatopathia usw. spricht. Für die einfachen, bald mit einer Verminderung, bald mit einer Vermehrung der Lebensvorgänge einhergehenden Gewebsveränderungen, besitzen wir ja bereits entsprechende Bezeichnungen (wie Degeneration, Atrophie, Hypertrophie, Hyperplasie), die uns eine Trennung von den entzündlichen Vorgängen ohne weiteres gestatten.

Bei dieser Bestimmung des Wesens der Entzündung tritt auch bereits ihre Bedeutung für den Gesamtorganismus und den von der Entzündung befallenen Teil deutlich hervor; die direkte Einwirkung der Zellen und Säfte des Körpers auf die entzündungserregenden Schädlichkeiten, an welche sich die Fortschaffung von zerfallenen Zell- und Gewebsteilen (Reparation) einerseits, die Neuschaffung und der Ersatz zerstörter Teile (Regeneration) andererseits eng anzuschließen pflegt. Auf der anderen Seite ist auch die Abgrenzung der Entzündung von einfach-rückschrittlichen Vorgängen und einfachen Gewebswucherungen ohne jede Mühe gegeben, da eben erst die Kombination und innige Verschmelzung von alternativen, exsudativen und proliferativen Vorgängen das Wesen der Entzündung ausmacht.

Trotzdem bleiben natürlich auch hier gewisse Grenzfälle übrig, in denen die Abgrenzung entzündlicher Vorgänge von andersartigen immer noch einige Schwierigkeiten machen kann. Das gilt z. B. vom Stauungshydrops und von serös-exsudativer Entzündung, worauf näher weiter unten bei Be-

sprechung der serösen Entzündung eingegangen werden wird. Ferner ist die Abgrenzung gegenüber manchen einfach regenerativen und organisatorischen Vorgängen nicht immer leicht. Bei den regenerativen muß man unterscheiden zwischen den physiologischen (repetierenden) und den pathologischen (reparativen), besonders nach Trauma, einsetzenden Regenerationen. Erstere verlaufen ganz ohne entzündliche Begleiterscheinungen, während bei letzteren solche niemals ganz fehlen, aber insofern doch von den regenerativen Wucherungen getrennt werden können, als sie selbst nicht direkt zur Regeneration sondern nur zur Fortschaffung des zerfallenden Materials nötig sind. Die Trennung der Organe nach der Art der Entzündung ist meist eine rein mechanische, man bezeichnet die zur Fortschaffung

nekrose (anämischen oder hämorrhagischen Infarkts) führende Vereinigung von alternativen, exsudativen und proliferativen Vorgängen als Thromben- oder Infarktorganisation, weil schließlich der Thrombus oder Infarkt verschwindet und durch ein bei diesen Vorgängen neugebildetes Gewebe ersetzt wird, während man die gleichen Vorgänge, wenn sie sich um einen von außen in den Körper eingedrungenen Fremdkörper abspielen, als entzündliche bezeichnet, weil meist wenigstens der Fremdkörper bei diesen Vorgängen erhalten bleibt und nicht durch neugebildetes Gewebe ersetzt wird. Aber diese Unterscheidung ist innerlich nicht begründet, da es sich um durch aus wesensgleiche Vorgänge handelt. Will man aber bei der Definition der Entzündung auch auf diese Fälle Rücksicht nehmen, so kann man das da durch, daß man, wie ich früher vorgeschlagen, die Kombination alternativer, exsudativer und proliferativer Vorgänge nur dann als Entzündung bezeichnet, wenn sie als selbständige Erkrankung in die Erscheinung tritt. Dieser Zusatz ist allerdings in vielen Fällen von Wichtigkeit und kann allein dazu dienen, entzündliche von organisatorischen Vorgängen zu trennen. So sind z. B. die an eine thrombotische oder embolische Erweichung von Gehirn oder Rückenmarksubstanz anschließenden Erscheinungen durchaus entzündlicher Natur und bei multiplen kleinen Erweichungsherden des Rückenmarkes ist durchaus das gleiche Bild wie bei der Myelitis vorhanden. Nur durch den Nachweis, der anatomisch ja oft leicht zu erbringen ist, daß sich die sämtlichen Veränderungen sekundär an Gefäßverlegungen anschließen und nicht selbständig entstanden, läßt sich eine Abgrenzung von der Myelitis vornehmen. — In späteren Stadien kann freilich auch dieses Merkmal im Stiche lassen, weil auch umgekehrt an primäre Entzündungen sich sekundäre Gefäßveränderungen anschließen können und dann eine Unterscheidung zwischen Myelitis und Organisation von Erweichungsherden des Rückenmarkes zur Unmöglichkeit wird.

Alle diese nicht selbständigen entzündlichen Vorgänge, welche sich im Anschluß an ein Trauma bei der Organisation eines Infarktes oder Resorption eines Erweichungsherdes usw. abspielen und welche nicht der Verhütung eingedrungener Schädlichkeiten, sondern der Fortschaffung von anderweitig bedingten Trümmermassen dienen, könnte man auch als reparative Entzündung bezeichnen oder als Reparationsvorgänge von der Entzündung trennen.

Es ist nun weiter bei der Frage nach der Bedeutung der Entzündung vielfach erörtert worden, ob sie als eine zweckmäßige Einrichtung betrachtet werden darf, und einige Autoren (*E. Neumann, Ribbert, Aschoff, Altmann* usw.) sind so weit gegangen, die Frage entschieden zu bejahen und sogar die Bedeutung und das Wesen der Entzündung schlechthin darin zu sehen, daß sie eine Abwehrmaßregel, eine nach

Gewebsschädigungen eintretende, die Heilung der Schädigung bezweckende Reaktion sei. Daß tatsächlich die zur Entzündung gebührenden Lebensvorgänge der Beseitigung von Schädlichkeiten dienen können, habe ich auch bei der Zweckmäßigkeitsbegriff ich nicht für angebracht, ein metaphysischer ist, gebrauchten Sinne der

Bewertung der Entzündungsvorgänge in Betracht gezogen werden darf.

Abgesehen davon, daß bei dieser Auffassung die Abgrenzung der regenerativen von den entzündlichen Vorgängen wieder auf das äußerste erschwert werden würde, kann ihr auch sachlich nicht voll beigestimmt werden. Gewiß kann darüber nicht gestritten werden, daß entzündliche Vorgänge zweckmäßig, vorteilhaft für den betroffenen Teil und den ganzen Organismus sein können und durch sie auch organisierte und leblose Entzündungsstoffe unschädlich gemacht werden. Aber diese Reaktion ist eine automatisch, reflektorisch eintretende und blind wallende, die sich nicht darum kümmert, ob nicht durch sie andere Gefahren heraufbeschworen werden. Am deutlichsten tritt das bei der Lungenentzündung hervor; hier wird der angebliche Zweck, die eingedrungenen Mikroorganismen zu entfernen oder unschädlich zu machen, durch den recht umständlichen Weg der Vollspüfung der zur Aufnahme von Luft bestimmten Lungenbläschen mit Zell- und Fibrinpfropfen niemals vollständig erreicht, gleichzeitig aber die so wichtige Tätigkeit des Organs aufs schwerste beeinträchtigt. Insofern ist also diese entzündliche Reaktion für den Gesamtorganismus oft recht unzweckmäßig und unvorteilhaft und bringt auch in anderen Organen oft genug Schädigungen hervor. Da die primäre Gewebsalteration verstärken und die Heilung eher verzögern als befördern, die Unzweckmäßigkeit tritt dann besonders stark in die Erscheinung, wenn man bedenkt, daß dem Körper an sich viel ungefährlichere Mittel zur Bekämpfung von Spaltpilzen (wie Antitoxinbildung usw.) zur Verfügung stehen.

Auch die von Metschnikoff versuchte Identifizierung der Entzündung mit Phagozytose ist unhaltbar, da die Phagozytose ein viel einfacher und weiter verbreiteter Vorgang ist. — Ribberts Vorschlag, lokale und allgemeine entzündliche Vorgänge zu unterscheiden und unter letzteren das Fieber, vermehrte Lenkozytenbildung im Knochenmark, Schwellung der lymphatischen Apparate, Antitoxinbildung usw. zu verstehen, ist zwar von seinem Standpunkte aus durchaus folgerichtig, erscheint aber weder nötig noch empfehlenswert. Die Entzündung muß als ein rein lokaler Vorgang angesehen werden, wenn sie auch allgemeine Folgen haben kann und häufig tut. Auch Aschoff hat den Zweckgedanken oder den der Leistung und des möglichen Erfolges in seinen Erörterungen über die Entzündung in den Vordergrund gestellt und schließlich „Entzündung“ mit Abwehrvorgängen („defensive“),

so wie Ribbert, alle der Abwehrvorgänge, wie Fieber, Antitoxinbildung, Lymphknotenschwellungen usw. zur Entzündung rechnet und (zunächst hypothetisch) auch die einfachen Abwehrreaktionen der einzelnen Zellen als „entzündliche“ bezeichnet. Ich lehne diese Auffassung Berl. kl. W. 1917, Nr. 47, ausdrücklich ab, während ich mich muß aber auf dem Standpunkt beharren, daß man die Entzündung, wenn man sie hinsichtlich ihrer Bedeutung für den Körper bewerten will, neben anderen, viel weniger entwickelten Lebensvorgängen zu den Abwehrreaktionen („defensive Regulationen“) rechnen, niemals aber mit ihnen für gleichbedeutend erklären darf.

## 2 Einteilung und einzelne Formen der Entzündung.

Nach Feststellung des zusammengesetzten Charakters der Entzündungserscheinungen ergibt sich eine natürliche Einteilung von selbst. Wir können unterscheiden:

a) Die **alterative Entzündung**, wenn die mit dem entzündlichen Prozeß verbundenen Schädigungsvorgänge in den Geweben in den Vordergrund treten und das Bild beherrschen.

b) Die **exsudative Entzündung**, wenn der Austritt flüssiger und zelliger Blutbestandteile alle übrigen Entzündungserscheinungen übertrifft und in den Hintergrund drängt.

c) Die **produktive oder proliferative Entzündung**, wenn Wucherungserscheinungen an den fixen Gewebszellen die hervorstechendsten Entzündungserscheinungen sind.

Man kann natürlich auch nach anderen Grundsätzen eine Einteilung der Entzündungen vornehmen und hat das besonders auch nach der Lokalisation, dem Ort, wo sich die Entzündung in der Hauptsache abspielt, getan und danach vor allem eine parenchymatöse und interstitielle Entzündung unterschieden, je nachdem sich die Entzündung in den wesentlichsten funktionierenden Bestandteilen eines Organes oder nur im Stützgewebe abspielte. Freilich ist oft genug das topographische Einteilungsprinzip vergessen worden, und man hat die parenchymatöse Entzündung mit der alterativ-degenerativen, die interstitielle mit der exsudativ-produktiven vielfach gleichgesetzt. Das ist natürlich ganz unzulässig und hat zur Folge gehabt, daß viele Pathologen die Bezeichnung parenchymatöse und interstitielle Entzündung am liebsten ganz vermeiden. Grundsätzlich ist gegen eine derartige Einteilung aber auch vom Standpunkt der neueren Entzündungslehre nichts einzuwenden und sie kann sogar mit unserer Einteilung vereinigt werden, so daß man eine alterative, exsudative, produktive parenchymatöse und alterative, exsudative, produktive interstitielle Entzündung unterscheiden könnte. Denn in einigen Organen, wie z. B. Lungen, Speicheldrüsen, Nieren, können sich auch die zur Entzündung gehörigen exsudativen und produktiven Vorgänge am stärksten im und im Parenchym abspielen, so daß man z. B. bei akuten Nephritiden die Ansammlung der Flüssigkeiten fast nur in den Harnkanälchen und ebenso auch die Anhäufung der ausgewanderten Leukozyten vorwiegend zwischen den gewucherten und abgestoßenen Harnkanälchenepithelien und im Lumen der Kanälchen, ja selbst Einwanderung von Leukozyten in die Epithelzellen selbst zu sehen bekommt. Immerhin wird doch aber bei den meisten exsudativen Entzündungen, da die Blutgefäße im interstitiellen Gewebe verlaufen, das Exsudat zunächst vorwiegend interstitiell liegen und in manchen Organen, wie Herzmuskel, periphere Nerven, Gehirn und Rückenmark, ist allerdings sowohl bei den exsudativen wie produktiven Entzündungen das Stützgewebe der vorwiegende Sitz der Veränderungen. Da nun immer noch die Neigung weit verbreitet ist, den Begriff der parenchymatösen Entzündung im Virchow'schen Sinne anzuwenden und von parenchymatöser Myokarditis, Neuritis, Lencophalitis, Myelitis usw. zu sprechen, wenn überhaupt nur alterative degenerative und gar nicht entzündliche Vorgänge vorliegen, empfiehlt es sich, von dieser Bezeichnung zu machen. — In der Niere ist allerdings die Einteilung von Wert, weil bei einigen Infektionskrankheiten gerade bestimmte Teile der Niere mit Vorliebe vorwiegend erkranken wie z. B. bei Scharlach die Glomeruli, so daß man dann von einer Glomerulonephritis spricht.



Doch ist damit über den besonderen Charakter der Entzündung nichts ausgesagt und damit nur darauf hingewiesen, daß die Entzündungserscheinungen hauptsächlich an den Glomerulis sich abspielen. — Ebenfalls eine rein topographische Einteilung ist die in superfizielle (oberflächliche) und infiltrierende Entzündungen, der ein besonderer Wert nicht zukommt. Borst hat meine Einteilung als „nicht glücklich“ bezeichnet, und ihr nur die gleiche Berechtigung zuerkannt wie der Einteilung nach topographischen Gesichtspunkten (in parenchymatöse und interstitielle). Er betont, daß der Gesichtspunkt bei der Einteilung ein mehr äußerlicher sei und den Nachdruck auf das quantitative Übergewicht des einen oder des anderen Vorganges lege, aber weniger auf die inneren Beziehungen eingehe. Daß es sich bei dieser Einteilung und Benennung um eine solche „a priori“ handelt, habe ich selbst betont, sie ist aber auch gerade für das innere, den Arzt in erster Linie beschäftigende Wesen der Vorgänge bedeutungsvoll, insofern die alterative Entzündung sich in erster Linie durch Leistungsausfall, die exsudative durch stürmischen Verlauf und die produktive durch schleichenden Verlauf kundgibt, den anatomischen Bildern somit auch bestimmte Krankheitsbilder entsprechen.

### a) Die alterative Entzündung.

Als solche bezeichnen wir, wie oben bereits gesagt, die Entzündungen, bei denen die alterativ-degenerativen Veränderungen des Parenchyms in den Vordergrund treten, während exsudative und produktive Vorgänge nur eine bescheidene Bedeutung erlangen. Aber diese dürfen nie ganz fehlen, sonst können die Veränderungen nicht als entzündliche erkannt werden, sondern würden als parenchymatöse Degenerationen zu bezeichnen sein. Am häufigsten kommen diese alterativen Entzündungen, die sich zum Teil mit dem decken, was auch heute noch als parenchymatöse Entzündung bezeichnet wird, an den Nieren vor. Sowohl die im Verlaufe vieler Infektionskrankheiten, wie nach manchen Vergiftungen auftretenden Entzündungen der Niere gehören hierher, weil sich hier starke und ausgedehnte alterative Veränderungen an den Harnkanälchenepithelien (albuminöse Trübung, Fettablagerung, Nekrosen) neben nur geringen oder mittelstarken exsudativen und produktiven Vorgängen finden (Fig. 274). Die bei Kaninchen und Hunden mit Giften, Bakterien und Bakteriengiften erzeugten Nephritiden sind so gut wie ausnahmslos alterative Entzündungen soweit sie überhaupt echte Entzündungen sind. An anderen großen Organen, wie Leber, Herz, Gehirn und Rückenmark, sind rein alterative Entzündungen erheblich seltener wie in den Nieren. Am ehesten sind sie noch im Gehirn und Rückenmark zu beobachten, wo sie besonders bei den infektiösen Formen alterativ-degenerativer Vorgänge an Ganglienzellen und Nervenfasern große Ausdehnung erlangen können, so daß die daneben vorhandenen exsudativen und proliferativen Vorgänge (besonders an Gliahandenen exsudativen und proliferativen Vorgänge) stark zurücktreten. Auch an Schleimhäuten und serösen Häuten kommen rein alterative Entzündungen kaum vor, wenn man auch geneigt sein könnte, die katarrhalischen dazu zu rechnen, weil hier allerdings Alterationen und Degenerationen oberflächlicher Parenchymzellen in recht erheblichem Umfange eintreten; da aber die Exsudation sehr erhebliche Ausdehnung erreicht und die alterierten Zellen mit dem Exsudat innig verschmelzen, ist es richtiger, diese Entzündungen zu den exsudativen zu rechnen.

Die alternative  
 nur durch die Schad-  
 veranlassung auch L  
 von Volhard u. Pa-  
 noch exsudative und produktive Veränderungen so sprechen sie von Kombinations-  
 formen, was unserer alternativen Nephritis entspricht

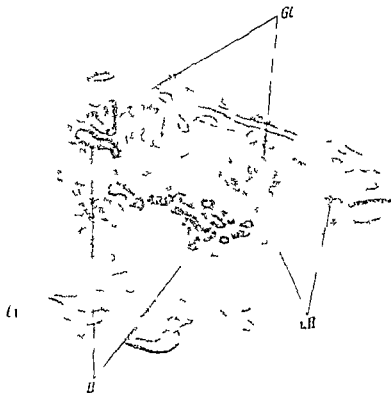


Fig. 274. S. 126. H. Akute alternative Nephritis bei Schilddrüsen- 61. Glomeruli mit Wucherung des  
 Kapillaren etc. H. interstitielle Entzündung etc. LB. verfettete Harnkanälchenepithelien  
 C. Zellen (Vergrößerung 1000-fach, Ok. 5)

## b) Die exsudative Entzündung.

Hierunter verstehen wir die Entzündungen, bei denen der Austritt flüssiger und zelliger Bestandteile aus dem Blute überwiegt. Gewebsalterationen sind damit naturgemäß stets verbunden, die ohne eine Alteration der Gefäßwände eine Exsudation in irgendwie erheblichem Maße nicht gut stattfinden kann, meist beschränkt sich aber die Alteration nicht nur auf die Gefäßwände, sondern ergreift auch in mehr oder weniger ausgedehnter Weise andere Gewebszellen (die Deckzellen seröser Hülle, Schleimhülle, Stützgewebszellen usw.). Eine weitere Einteilung der exsudativen Entzündungen wird am besten nach der Art des Exsudates vorgenommen. Man kann demnach unterscheiden:

### a) Die seröse exsudative Entzündung

Bei der serösen Entzündung überwiegt der Austritt flüssiger Blutbestandteile in erheblichem Maße, das Exsudat ist dünnflüssig, wegen der verhältnismäßig geringen Beimischung zelliger Elemente nur wenig getrübt und oft ganz frei von Fibrinflocken oder nur von spärlichen flockigen Beimischungen durchsetzt. Mikroskopisch finden sich jedoch in der Flüssigkeit stets eine nicht geringe Anzahl mehrkerniger Leuko-

### 7) Die hämorrhagische Entzündung.

Bei zahlreichen Entzündungen mischen sich den aus den Blutgefäßen austretenden Leukozyten auch rote Blutkörperchen in geringer Menge bei; das ist ein fast regelmäßiger Vorgang; von hämorrhagischer Entzündung spricht man aber erst dann, wenn der Austritt von roten Blutkörperchen so reichlich ist, daß das Exsudat oder Infiltrat dadurch deutlich rot gefärbt erscheint. Diese blutige Entzündung kommt zustande: 1. Wenn die zur Entzündung führende Schädlichkeit die Blutgefäße in besonders hohem Maße schädigt. 2. Wenn es im Verlaufe der Entzündung zu Blutstauung (Stase) oder



Fig. 276 Frische katarrhalische Bronchitis. Ep Abgestoßene Epithelien des Bronchus. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. Zeiß A, Ok. 3.

Verstopfungen (Thrombosen und Embolien) von Blutgefäßen kommt und dadurch der Blutdruck im Gebiete der geschädigten Blutgefäße erheblich gesteigert wird. 3. Wenn sich der Entzündungsvorgang in Gebieten abspielt, deren Blutgefäße an sich besonders durchlässig sind oder durch vorangegangene Erkrankungen durchlässiger und brüchiger geworden sind (z. B. bei Arteriosklerose, bei rezidivierenden Entzündungen seröser Häute, ferner bei frischen Nachschüben, bei chronischer Nephritis usw.).

Schon aus dieser Zusammenstellung der verschiedenen Bedingungen, unter denen eine Entzündung hämorrhagischen Charakter annehmen kann, erhellt, daß man nicht, wozu man früher geneigt war, aus der hämorrhagischen

Beschaffenheit eines Exsudats Rückschlüsse auf die Ätiologie des Vorganges ziehen kann; man kann also nicht, wenn man eine hämorrhagische Pleuritis, Perikarditis oder Peritonitis aus dem punktierten Exsudat feststellt, daraus ohne weiteres den Wahrscheinlichkeitsschluß ziehen, daß eine tuberkulöse oder karzinomatöse Erkrankung vorliegt. Nur wenn auch die übrigen Krankheitserscheinungen bereits zu dieser Diagnose Anlaß geben, kann der hämorrhagische Charakter eines Exsudates zur Stütze mit herangezogen werden.

— Im übrigen sind es sehr verschiedenartige Schädlichkeiten, die zu hämorrhagischen Entzündungen führen können. Bei manchen akuten Infektionen (Streptokokkeninfektionen, den durch die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie hervorgerufenen Infektionskrankheiten von Menschen und Tieren

{Hühnercholera, Schweineseuche, Kaninchenseptikämie usw.}), ferner aber auch bei gewissen chronischen Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Syphilis) nehmen alle möglichen entzündlichen Prozesse leicht einen hämorrhagischen Charakter an; das gleiche beobachtet man bei toxischen und allgemeinen

Bluterkrankungen (Leukämie, progressive perniziöse Anämie, Karzinomanämie, chronische Nephritis). Ferner haben im allgemeinen alle Entzündungen bei Säuglingen eine Neigung zur hämorrhagischen Form, weil bis gegen Ende des 1. Lebensjahres die Blutgefäße erheblich durchlässiger sind, als später.

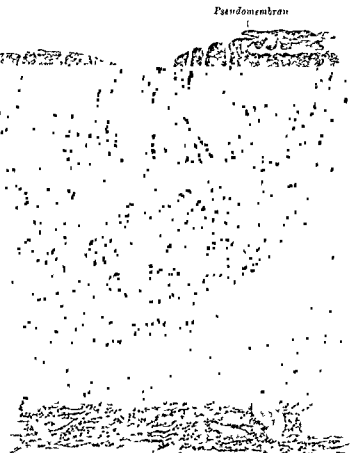


Fig 277 Enteritis pseudomembranacea haemorrhagica  
Vergr. 1:10, A. Ok 2

### 3) Die eitrige Entzündung.

Als eitrig bezeichnet man eine Entzündung dann, wenn dem Exsudat oder Infiltrat Leukozyten in so großer Menge beigemischt sind, daß es ganz undurchsichtig wird, einen gelblichgrünen Farbenton besitzt, meist kein Fibrin enthält und durch das Überwiegen scheint. Die Eiterzellen sind eitrigen oder mehreren Kernen und

meist sehr reichlich Glykogen und, sobald die Eiterung einige Zeit besteht, Fettröpfchen. Da, wo die Eiterung nicht rein oberflächlich ist oder in vorgebildeten Höhlen oder zwischen den Gewebsspalten (interstitielle eitrige Entzündung, s. Fig. 278) stattfindet, findet auch eine Einschmelzung und Erweichung der Interzellularsubstanz und Nekrose der benachbarten fixen Gewebszellen statt; auf diese Weise entsteht, wenn der Vorgang auf einen abgegrenzten Bezirk beschränkt ist, eine mit Eiter gefüllte Höhle, ein sogenannter Abszeß, den man somit als eine mit Eiter gefüllte, durch krankhafte Vorgänge entstandene Höhle definieren muß (s. Fig. 279 und 280, embolischer



Fig. 278 Interstitielle eitrige Myokarditis. A kleine embolierte Arterie. L Leukozytenansammlung im interstitiellen Bindegewebe. Vergr. Zeiß A, Ok. 3.

Nieren- und Herzabszeß); findet die Gewebsauflösung und Eiterbildung an der Oberfläche eines Organes, der Haut oder Schleimhaut statt, so spricht man von einem Geschwür, das man demnach definieren kann als einen mit Entzündung oder Eiterung verbundenen Oberflächendefekt (s. Fig. 281).

Diese Fassung ist deswegen der meist angewandten, daß ein Geschwür ein durch Eiterung entstandener Oberflächendefekt sei, vorzuziehen, weil oft genug die Oberflächennekrose der Eiterung vorangeht und der Defekt gar nicht durch Eiterung entstanden zu sein braucht. Im übrigen werden auch die Bezeichnungen Geschwür und Abszeß in manchen Fällen angewendet, wo es sich strenggenommen nicht darum handelt. So ist das „runde Magengeschwür“ kein Geschwür im Sinne der obigen Definition, da ent-

zündliche Erscheinungen oder gar Eiterung bei ihm fehlt, und die bei Pyämie auftretenden sogenannten miliaren Abszesse der Niere, Haut, des Herzens und der Lungen sind meist auch keine richtigen Abszesse, weil es zur Höhlenbildung in dem Stadium noch nicht gekommen ist. Auch wird die Bezeichnung Abszeß mitunter angewendet, wenn die Hohl- in der sich der Eiter befindet, nicht durch Einschmelzung entstanden, sondern normalerweise vorgebildet ist, so spricht man von „Gallengangsabszessen“ der Leber, wenn Eiter in erweiterten Gallengängen liegt. Für gewöhnlich wird dagegen, wenn die Eiteransammlung in einem vorgebildeten abgeschlossenen Hohlraum vor sich geht, von Empyem geredet (Pleuracmpyem, Empyem der Gallenblase, der



Fig. 279 Embolischer Nierenabszeß A Verstopfte kleine Arterie Vergr. Zeiss A Ok 3

Warzenzellen, der Kieferhöhle usw), findet dagegen die Eiterung in den Spalten des Bindegewebes (Unterhautzellgewebe, Schleimhautsubmukosa) statt, wobei es zu einem meist raschen Fortkriechen über weite Flächen kommt und durch Einschmelzung der Fasern an zahlreichen Stellen immer weitere Teile in die Eiterung einbezogen werden, so spricht man von einer Phlegmone. Kommt es an der Oberfläche von Haut und Schleimhäuten zur Bildung kleiner, mit Eiter gefüllter Bläschen, so spricht man von Pustelbildung, und ist das Exsudat nicht rein eitrig, sondern noch mit viel seröser Flüssigkeit untermischt, so wird der Vorgang auch als purulentes Ödem bezeichnet. Es kommt natürlich nicht selten vor, daß die Entzündung nicht rein eitrig ist, sondern noch Fibrinmassen oder auch zahlreiche rote Blutkörperchen beigemischt sind, man spricht dann von fibrinös eitriger und hämorrhagisch-eitriger Entzündung. Kommt es zu Fäulnisvorgängen im Eiter, so wird der Prozeß als jauchig-eitrig bezeichnet, und entwickeln sich durch das

Eindringen bestimmter (meist anaërober) Mikroorganismen Gasblasen, so spricht man je nach der sonstigen Beschaffenheit und Ausbreitung des Entzündungsvorganges von Gasabszeß- und Gasphlegmone.

Bei der eitrigen Entzündung sind die alternativen Vorgänge in den Geweben stärker ausgeprägt wie bei der serösen und hämorrhagischen; meist sind deutliche Gewebse Nekrosen vorhanden, an die sich die Eiterung erst anschließt. In den meisten Fällen werden die Eiterprozesse bei Menschen und Tieren durch pflanzliche Mikroorganismen (Bakterien)

ausgelöst, und zwar kann man hierbei zwei große Gruppen unterscheiden:

1. die Eitererreger *var' ioxiv* (Staphylo- und Streptokokken [in allen ihren Spielarten], Gono- und Meningokokken), die bei ihrer Vermehrung im lebenden Körper Stoffe (Fermente) bilden, die einerseits auf Leukozyten anlockend wirken, andererseits Eiweißstoffe auflösen vermögen. 2. Zahlreiche verschiedenartige Mikroorganismen (Typhus- und Milzbrandbazillen, Tuberkelpilze, *Bacillus pyocyaneus* usw.), die selbst nicht eitererregende Stoffe bei ihrer Vermehrung bilden, sondern die nur dann zur Eiterung Anlaß geben,

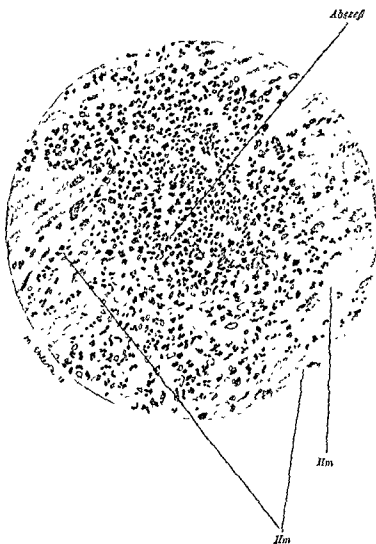


Fig. 280. Embolischer Herzabszeß. Hm, Herzmuskelfasern.  
Vergr. Zell C., Ok. 4.

wenn sie zerfallen und damit die Proteine ihres Zelleibes in größerer Menge frei werden und ihre Wirkung entfalten können. Auch die Virulenz der Spaltpilze ist für die Entstehung der Eiterung bedeutungsvoll, so verursachen der *Streptococcus lanceo* (Fränkel) und der Milzbrandbazillus tödliche eitrige Entzündungen, in nüse oder seröse Entzündungen, in (mag die Abschwächung künstlich oder durch die Widerstand des Organismus hervorgerufen sein) eitrige Entzündungen. — Ist demnach die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Eiterung eine überwiegende, so ist doch der Satz „keine Eiterung ohne Bakterien“ nicht mehr haltbar; es steht vielmehr fest, daß es auch eine rein chemische, aseptische Eiterung gibt. Sowohl rein dargestellte

Bakterienproteine und Toxine, wie verschiedene sterile chemische Substanzen (Terpentin- und Krotontbl, Kalomel, 5—10%ige Lösungen von Höllenstein, Digitoxin, Petroleum usw.) sind imstande, bei Hunden, Kaninchen und auch Menschen tiefgehende Eiterungen und richtige Abszesse hervorzurufen. Diese chemischen Eiterungen unterscheiden sich von den bakteriellen dadurch, daß sie keine Neigung zum Fortschreiten und zur Metastasenbildung haben, da die Progredienz und Ausbreitung der bakteriellen Eiterung von der Vermehrung der lebenden Mikroorganismen abhängig ist. Deswegen sind auch die bakteriellen Proteineiterungen (z B. die posttyphösen Eiterungen) für gewöhnlich auch mehr lokalisiert, da sie ja erst an den Zerfall der Mikroorganismen anschließen und mit deren Vermehrung weniger zu tun haben

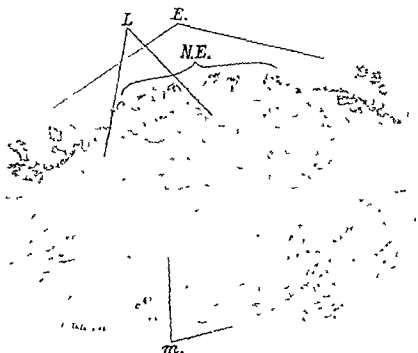


Fig 241 Zungengeschwür E Plattenepithel am Lande des Geschwürs, N.E. nekrotisches Epithel L Leukozytenansammlung, m Granulation Vergr. Zeiß A, Ok 2. u.

Eine einheitliche Theorie der Eiterung aufzustellen, ist zurzeit noch nicht gut möglich. Die seinerzeit von Weigert aufgestellte Hypothese, daß solche Stoffe Eiterung erregten, die blutgerinnungswidrige Fähigkeiten besäßen, kann nicht verallgemeinert werden, da auch solche Stoffe Eiterung hervorrufen, die die Blutgerinnung zu beschleunigen vermögen, es ferner ja auch Kombination von fibrinösen und eitrigen Entzündungen gibt. — Die bei der Eiterung in mehr oder weniger hohem Grade stattfindende Histolyse wird vielfach auf die Produktion fermentähnlicher Stoffe durch die Eitererreger zurückgeführt und besonders darauf hingewiesen, daß die Mikroben, die am häufigsten in Abszessen vorkommen, die Staphylokokken, auch in den Kulturen feste Eiweißstoffe in flüssige umzuwandeln vermögen. Allein ausschließlich ist wohl die Wirksamkeit solcher Fermente nicht erwiesen; denn die Streptokokken, bei deren Vermehrung es ebenfalls zur Auflösung fester Gewebe kommt, produzieren solche fermentähnliche Stoffe nicht oder höchstens bei Sauerstoffabschluß. Es kommt also jedenfalls bei der Eiterungshistolyse



auch noch die Wirkung autolytischer Fermente in Betracht, d. h. solcher Stoffe, die nach dem Absterben von Zellen im Gewebe auftreten.

### ε) Die pseudomembranösen Entzündungen.

Unter diesen verstehen wir solche, bei denen es an der Oberfläche von serösen und Schleimhäuten oder auch innerhalb von präformierten Höhlen der Organe zur Bildung hautartiger, aus Fäden und Netzen bestehender Beschläge kommt. Es handelt sich dabei immer um die Verbindung von Nekrosen der Gewebsteile mit Ausschüttung von Flüssigkeiten aus den Blutgefäßen, die unter dem Einfluß des abgestorbenen

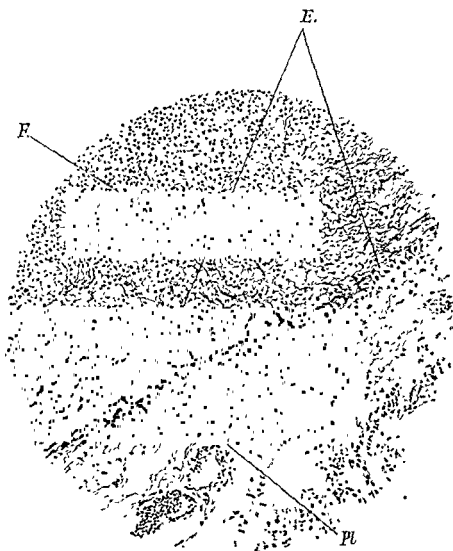


Fig. 232 Fibrinöse Pleuritis. E, Gut erhaltene und von Fibrinfäden umspannende Pleuraepithelzellen. F, aus Leukozyten und Fibrinfäden bestehende Membran; Pl, Pleura pulmonalis. Weigert'sche Fibrinfärbung, Vorfärbung mit Mayers Karmin. Vergr. Zeiss C, Obj. 4.

Materials eine mehr oder weniger feste und ausgedehnte Gerinnung eingehen. Je oberflächlichere Teile des entzündeten Gewebes dem Tode anheimfallen, um so lockerer wird die Membran anhaften, während dann, wenn tief gelegene Abschnitte des Gewebes sich mit der ausgetretenen Flüssigkeit zu einem festen Gerinnsel verbinden, die Pseudomembran entweder überhaupt nicht oder nur unter Hinterlassung eines erheblichen Gewebsdefektes entfernbar sein wird. Hiernach kann

man drei verschiedene Grade pseudomembranöser Entzündungen unterscheiden

*α) Die fibrinöse (kruppöse) Entzündung.*

Sie ist eine der häufigsten Entzündungen von Schleimhäuten und serösen Häuten. Die Nekrose betrifft nur die oberflächliche Deckzellenschicht, oft sind nur an einer kleinen Stelle die Serosadeckzellen oder Schleimhautepithelien nekrotisch und abgestoßen, und von hier aus gelangt nur das flüssige Exsudat an die Oberfläche, unter dem Einfluß der absterbenden Deckzellen eine einfache fädige Fibringerinnung eingeht. Es sind deswegen an vielen Stellen unter dem Exsudat die Deckzellen noch sehr gut erhalten (s Fig 282, fibrinöse Pleuritis). Die Hute sind, so lange der Prozeß noch frisch ist, leicht abspülbar und abziehbar.

Es gibt allerdings auch Angaben, daß fibrinöse Entzündungen ohne Schädigung der Deckzellen vorkommen, z B bei der rheumatischen Iritis (Kruckmann). Allein man hat dann wohl immer nur an grobe Schädigungen (Nekrosen und Degenerationen) der Zellen gedacht und die feineren Zellalterationen nicht berücksichtigt.

*β) Die diphtheroide oder pseudodiphtherische Entzündung.*

Hier sind größere Bezirke der serösen oder Schleimhaut in die Nekrose miteinbezogen, also z B mehrere Epithelschichten eventuell auch die oberste Bindegewebsschicht der serösen Haut oder Schleimhaut.

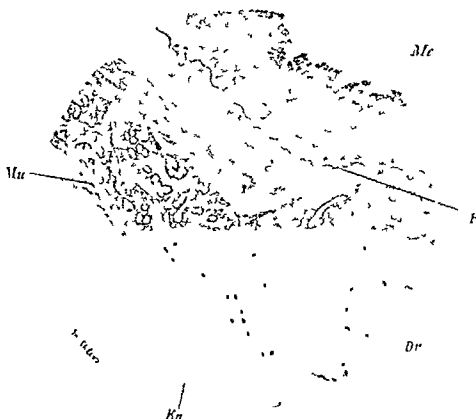


Fig 283. Diphtheroide Entzündung der Lufttröhre mit eintretender Mesothelbildung. Erhaltene unterste Epithelschicht; Dr. Drüse. Mu. Muskulatur; Kn. Knorpel. Vergr. 200. D. 3.

das geronnene Exsudat besteht nur zum Teil noch aus einem Maschenwerk feiner Fibrinfasern, während außerdem gröbere hyaline Balken und festere Schollen die Grundlage bilden, in der Leukozyten, rote Blutkörperchen, abgestoßene und abgestorbene fixe Gewebszellen eingelagert sind. Die an der Oberfläche gelegene Entzündungshaut ist daher nicht so leicht entfernbar, flottiert aber meist noch bei Wasseraufguß (s. Fig. 283).

### γγ) Die verschorrende Entzündung.

Die Nekrose erstreckt sich auf weite Strecken der ganzen Schleimhaut, nicht nur das Deckepithel, sondern auch Bindegewebe, selbst Drüsen und Blutgefäße der Membran sind in den Gewebstod miteinbezogen (s. Fig. 284) und bilden zusammen mit Fibrinfäden und hyalinen



Balken, sowie gelockerten und gequollenen Bindegewebsfasern, zwischen denen weiße und rote Blutkörperchen eingeprengt sind, die entzündliche Membran, die sich grob anatomisch als trockene, gelblich oder grünlichweiße oder auch gelblichgrüne feste, nicht abziehbare schorartige Masse darstellt; an den Rachenorganen ist sie meist noch mit Hinterlassung eines blutenden Detektes abziehbar, während sie an Harnblasen-, Scheiden-, Gebärmutter-, Darm- und Magenschleimhaut selbst mit Gewalt kaum entfernt werden kann; in Harnblasen- und Darmschleimhaut kommt es leicht auch zu Ablagerung von Kalksalzen innerhalb

der Membranen, und überall besteht wegen der Nekrose der Blutgefäße eine Neigung zu größeren Blutungen, bei denen dann auch sekundär eindringende Mikroorganismen Gelegenheit zu starker Vermehrung und zur Bildung juchiger Zersetzung finden, das ganze Schleimhautbindegewebe kann schließlich in eine lernlose, schollige körnige oder auch mehr homogen bräunliche, von Leukozyten und Fibrinfasern durchsetzte Masse umgewandelt sein, in der die Gewebsstruktur nur noch ganz un deutlich erkannt werden kann.

Die hier auf Vorschlag des Kollegen Aschoff als verschorfende bezeichnete pseudomembranöse Entzündung deckt sich somit mit der Entzündung, die Virchow als diphtherische abgegrenzt hatte. Diese Bezeichnung hat aber zu mannigfachen Verwirrungen Anlaß gegeben, weil man versuchte, den anatomischen Begriff der diphtherischen Entzündung mit dem klinischen und ätiologischen der Diphtherie oder

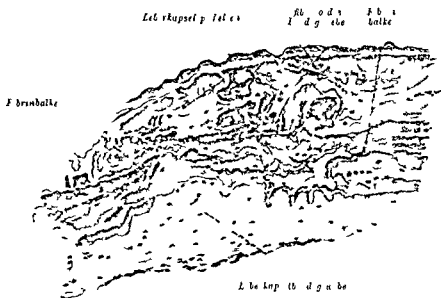


Fig. 93. Perlepatitis fibrinosa 50 Stunden nach Unterbindung des Ductus choledochus vom Kanalen. Im roten (rotem) Bindegewebe fibrinos hyaline (bräunliche) Eiterzellen. Hämatoxylin-Verfärbung. Vergr. Zeiss C. Ok. 7.

Diphtheritis in Einklang und Übereinstimmung zu bringen. Das ist aber deswegen schon unmöglich, weil die bei der als Diphtherie bezeichneten Infektionskrankheit auftretenden Schleimhauterkrankungen verschiedenartiger Natur sind und die als diphtherisch bezeichneten Entzündungen sehr verschiedener Ätiologie sein können und sich keineswegs mit der als Diphtherie bezeichneten Infektionskrankheit decken. Im Gegenteil sind die durch Diphtheriebakterien hervorgerufenen pseudomembranösen Entzündungen der Rachen und Halsorgane keineswegs immer im anatomischen Sinne diphtherisch, d. h. mit tiefgreifender Nekrose des Gewebes (Schorfbildung) verbunden, vielmehr entsprechen sie im Kehlkopf und besonders in der Luftröhre meist den einfachen, fibrinösen eitrigen (kruppösen) Entzündungen (wodurch auch die leichte Ablösbarkeit der Membranen durch Hustenstöße erklärt wird) während auf den Mandeln und Zäpfchen die Entzündungsprodukte diphtheroid, selten echt diphtherisch sind. Die typisch

Exotoxinen (subinmal), dann Endotoxinen (Autointoxikationen) (urämische Enteritis) verdanken.

Bezüglich der Bildung der fibrinösen Beschläge ist von E. Neumann, Grawitz u. a. behauptet worden, daß sie nicht durch Ausschwitzung von Blutflüssigkeit mit nachträglicher Gerinnung, sondern durch eine fibrinoide Umwandlung des Bindegewebes entstanden; das ginge zum Teil schon daraus hervor, daß die Fibrinbalken nicht auf und über den Deckzellen lägen, sondern oft von Serosa- oder Schleimhautepithelien überzogen würden. Diese Auffassung ist jedoch nicht ganz zutreffend; findet man Deckzellen über richtigen fibrinösen Netzen, so handelt es sich um ein nachträgliches Herberwachsen über die geronnenen Massen, wie auch ein Thrombus von der Nachbarschaft her von Gefäßepithel überwachsen werden kann. Das Bindegewebe der entzündeten serösen oder Schleimhaut erleidet allerdings durch die Durchtränkung mit flüssigem Exsudat eine Aufquellung und vielleicht auch chemische Veränderung, die sich auch dadurch anzeigt, daß die Fasern die Weigertsche Fibrinfärbung annehmen; das bedeutet aber noch keine Umwandlung in Fibrin, vielmehr lassen sich mit anderen Methoden, z. B. der van Gieson-Färbung, die gequollenen Bindegewebsfasern noch deutlich von dem Exsudatfibrin abgrenzen, das sich allerdings oft genug nicht nur an der Oberfläche, sondern auch zwischen den gequollenen Bindegewebsfasern nachweisen läßt (s. Fig. 273), es besteht also neben der eigenartigen Schwellung und Degeneration der Bindegewebsfasern, die man allenfalls als „fibrinoide“ bezeichnen mag, eine deutliche entzündliche faserstoffige Ausschwitzung.

### c) Die proliferative (produktive) Entzündung.

Hierbei treten die Neubildungsvorgänge an den fixen Gewebszellen in den Vordergrund, während sowohl die alternativen wie vor allem die exsudativen Vorgänge nur geringen Umfang erreichen. Im allgemeinen

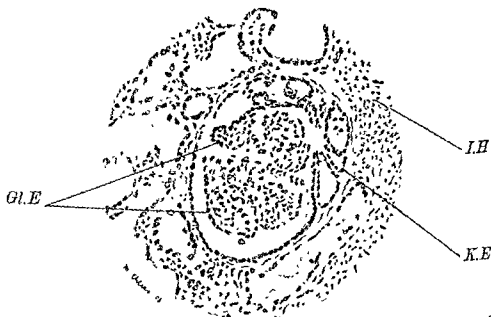


Fig. 286  
neph.

— Scharlach-

verlaufen die produktiven Entzündungen schleichend, decken sich deswegen aber noch keineswegs mit den chronischen Entzündungen, vielmehr gibt es auch akute Entzündungen, bei denen von vornherein die Wucherungsvorgänge überwiegen z B die Atzkeratitis bei der Taube, viele Formen verruköser Endokarditis und manche Fälle von Glomerulonephritis. Aber auch hier sei wieder hervorgehoben, daß wir nur dann den Vorgang als entzündlichen bezeichnen, wenn alterative und exsudative Vorgänge daneben nicht ganz fehlen. Die Neu-

h vorwiegend an dem Stützgewebe (Bindegewebe), doch kommen mitunter auch erhebliche (Epi- und Endothelien) an serösen Häuten, So kann man z B bei akuter Scharlach-nephritis schon in der 2 Woche sehr erhebliche Wucherungen der Glomerulus- und Kapseldeckzellen zu sehen bekommen, die zu drüsenartigen Verbänden sich anordnen können (Fig 286)

Lohlein (Kriegspathologentagung 1916) hat bezweifelt, daß derartige Vorgänge schon in so kurzer Zeit zustande kamen und sich dahin geißelt, daß zur Bildung der in Figur 286 abgebildeten Veränderungen mindestens 6 Wochen gehörten. Ich habe mich inzwischen wiederholt davon überzeugen können, daß in Fällen in denen über die kurze (8—14 Tage betragende) Krankheitsdauer kein Zweifel bestehen konnte, gleichartige Glomerulusveränderungen bestanden.

### 3 Verlauf, Ausgänge und Ursachen der Entzündung

Der Verlauf der Entzündungen kann ein recht mannigfaltiger sein, manche Entzündungen laufen außerordentlich rasch ab und sind sehr flüchtig, wie viele Entzündungen der Haut, bei denen sich Gefäßalteration und Exsudation in wenigen Stunden abspielen können. bei vielen akuten Entzündungen dehnt sich dagegen der Verlauf über viele Tage, ja 3 bis 4 Wochen aus. dabei kann dann auch, soweit es sich um exsudative Entzündungen handelt, die Natur des Exsudates wechseln, seröses in fibrinöses, eitriges, hämorrhagisches, jauchiges usw übergehen, auch kann im Anfang der alterative Charakter der Entzündung vorherrschen, während später Exsudation oder Gewebsproduktion das Bild beherrscht. In manchen Fällen und Organen ist der Verlauf der Entzündung zeitlich und nach der Art der Entzündungsprodukte wohl charakterisiert, das gilt besonders für die sogenannte genuine, kruppöse Lungenentzündung, wo auf das Stadium der Anschoppung (entzündliches Odem) erst das der roten, dann der grauen und gelben Hepatisation und endlich das der Resolution folgt, wobei die ganze Reihe von Vorgängen in 7—14 Tagen ablaufen kann. — Bei vielen Entzündungen, besonders auch der Gehirn- und Rückenmarkshäute, findet im Verlaufe des Prozesses eine Änderung in der Zusammensetzung des zelligen Exsudates insofern statt, als nur auf der Höhe der akuten Entzündung die mehrkernigen und vielgestaltkernigen Leukozyten überwiegen, dann aber durch einkernige, vom Typus der großen und kleinen Lymphozyten verdrängt werden.

Bei den verschiedenen Formen der Hepatisation in der kruppösen Lungenentzündung handelt es sich grundsätzlich auch um Änderung des Charakters des Exsudates, in der roten Hepatisation besteht starke Hyperämie in den Lungenkapillaren, die Alveolen sind mit Fibrinpfropfen, abge-

stoßen Alveolarepithelien, wenig Leukozyten und ziemlich vielen roten Blutkörperchen erfüllt (fibrinös-hämorrhagisches Exsudat); je reichlicher nun Eiterzellen einwandern, um so mehr nimmt das hepatisierte Lungengewebe über graurot einen grauen Farbenton an (fibrinös-eitrige Entzündung), bis schließlich nach Auflösung des Fibrins fast ausschließlich Eiterzellen die Alveolen ausfüllen und im Stadium der gelben Hepatisation sich auch eiterartige Flüssigkeit von der hepatisierten Lungenschnittfläche abstreifen läßt.

Abhängig ist der Verlauf der Entzündung: 1. von der Art der entzündungserregenden Schädlichkeit: Gewebs- und Gefäßschädigung, um so ab: das zeigt sich z. B. bei Wirkung:

man das Kaninchenohr in Wasser von  $48-50^{\circ}\text{C}$ , so entwickelt sich nur eine seröse, etwa 24 Stunden dauernde Entzündung, während bei Anwendung von Temperaturen von  $51-56^{\circ}\text{C}$  mit der Erhöhung der Gewebs- und Gefäßalteration auch der ganze Entzündungsorgang an Intensität und Dauer zunimmt. Auch bei chemischen Schädlichkeiten sehen wir z. B., daß Krotonöl in geringer Konzentration bei Kaninchen seröse und fibrinöse, in stärkerer eitrige, länger dauernde Entzündung hervorruft. 2. Von der Dauer der Einwirkung der Schädlichkeit. Je kürzere Zeit die Schädlichkeit einwirkt, um so rascher wird auch der Prozeß ablaufen und um so geringfügiger werden die Entzündungserscheinungen sein. Auch hier bildet der Entzündungsversuch am Kaninchenohr durch Eintauchen des Ohres in Wasser von  $48-50^{\circ}\text{C}$  ein gutes Beispiel. Durch Variierung der Zeit der Einwirkung kann man bei Anwendung desselben Temperaturgrades alle Erscheinungen von einfacher Hyperämie bis zur schwersten nekrotisierenden Entzündung hervorrufen. 3. Von dem Zustand der von der Entzündung befallenen Gewebe. Auch geringfügige und nicht sehr lange einwirkende Schädlichkeiten verursachen in blutarmen, schlecht ernährten Geweben oder in solchen, in denen der Blutamlauf in Stockung geraten, mitunter auch in narbigen Teilen, in denen der Stoffwechsel ebenfalls daniederliegt, viel erheblichere Veränderungen, wie in normalen Geweben. So konnten Grawitz und de Bary mit denselben Mengen Krotonöl, die bei normalen Kaninchen nur einfache Entzündung bewirken, im Narbengewebe Eiterung erzeugen; bei der Entstehung der varikösen Unterschenkelgeschwüre sehen wir, daß in den durch die chronische Stauung geschädigten Geweben geringfügige, von außen wirkende Schädlichkeiten immer erneut heftige Entzündungen und Eiterungen verursachen.

Diese Umstände sind auch zur Erklärung der sogenannten tropho-neurotischen Entzündungen heranzuziehen; wenn im Anschluß an Rückenmarksaaffektionen und Erkrankungen peripherer Nerven im Gebiet der Nerven- ausbreitungen entzündliche Vorgänge sich leicht ausbilden (z. B. bei der Syringomyelie), so hängt das einerseits mit der im Bereich der Nerven- erkrankung vorhandenen Hypo- und Anästhesie, wodurch die Schädlichkeiten des gewöhnlichen Lebens nicht vermieden werden, andererseits mit den hier oft eintretenden, wenn auch nur vorübergehenden Kreislaufstörungen zusammen, die entzündungserregenden Stoffen das Haften erleichtern und sie selbst in geringer Menge und Dosis wirksam machen.

Was die Ausgänge der Entzündung anbetrifft, so können wir im wesentlichen zwei Fälle unterscheiden: entweder geht die Entzündung nach mehr oder weniger langer Dauer in Heilung aus oder sie wird chronisch und heilt nicht aus.

Bei der Heilung der Entzündung können wir wie bei allen Hei-

... und wieder biologisch in völlige Heilung ausgeht, sind folgende Aufgaben zu erfüllen: 1 die Beseitigung der entzündungserregenden Schädlichkeit (eigentliche Entzündung), 2 die Wegschaffung des zugrunde gegangenen Gewebsmaterials und die Aufsaugung der entzündlichen Exsudate (Reparation), 3. der Wiederersatz des geschädigten Gewebes (Regeneration).

1. Die Beseitigung der entzündungserregenden Schädlichkeit kommt natürlich nicht in Frage bei mechanisch und thermisch wirkenden Schädlichkeiten, die nur kurze Zeit einwirken und dann für den Ablauf der Entzündung nicht weiter in Betracht kommen. Von den chemischen Entzündungsstoffen werden viele in den Körperflüssigkeiten lösliche rasch von den Salzen aufgenommen, unschädlich gemacht und ausgeschieden, während die schwer oder gar nicht löslichen Stoffe längere Zeit an Ort und Stelle liegen bleiben und dann ähnliche Reaktionen auslösen wie andere fremdartige körperliche Bestandteile. Größere Fremdkörper, mögen sie von außen stammen oder aus abgestorbenem Material des eigenen Körpers bestehen, werden von beweglichen Zellen (Phagozyten, Freßzellen) aufgenommen und allmählich im Inneren der Zelle aufgelöst oder zerstört; handelt es sich um besonders schwer resorbierbare Stoffe, so bilden sich um die Fremdkörper Riesenzellen, die sich mit ihrer Zerstörung beschäftigen. Am schwierigsten und mannigfaltigsten gestaltet sich die Beseitigung der lebenden Entzündungserreger, der Bakterien. Sie ist besonders wichtig, weil die Entzündung so lange nicht gut abheilen kann, als die Mikroorganismen im Entzündungsbereich günstige Bedingungen für ihre Vermehrung vorfinden. Die Unschädlichmachung der Bakterien geschieht einerseits dadurch, daß durch von den Zellen abgesonderte Stoffe ihre Vermehrung unmöglich gemacht oder ihre giftigen Produkte neutralisiert werden, oder daß sie durch in ihrer in deren 2 durch d rascher

ärmer sie an Zellen und geronnenem Material ist. Bei den pseudomembranösen Entzündungen wird die Resorption des Exsudates erst dann vollständig, wenn die geronnenen Substanzen durch Tätigkeiten der Leukozyten oder sonstige autolytische Vorgänge wieder aufgelöst werden. So geht bei der fibrinösen Pneumonie die Aufsaugung des Exsudates aus den Alveolen erst dann rasch und glatt vor sich, wenn im Zustande der grauen und gelben Hepatisation das Fibrin wieder aufgelöst wird. — Die Wegschaffung der Zell- und Gewebstrümmer geschieht im wesentlichen durch die Tätigkeit der Phagozyten, die nicht nur völlig abgestorbenes Material aufnehmen, sondern auch in ihrer Lebensenergie herabgesetzte Zellen (z. B. verfettete Leukozyten, rote Blutkörperchen) in ihrem Protoplasma zu zerstören vermögen. Ferner werden auch



durch die Flüssigkeiten und die in ihnen enthaltenen fermentartigen Stoffe feste abgestorbene Gewebsteile verflüssigt oder größere nekrotische Abschnitte aus dem Zusammenhange mit dem lebendigen Gewebe gelockert (sequestriert) und, wenn sie in der Nähe der Körperoberfläche gelegen sind, spontan ausgestoßen (Ausstoßung von Knochensequestern, gangränösen Lungen- und Darmstückchen usw.).

Über das im Eiter und entzündlichen Ausschwitzungen vorkommende proteolytische Leukozytenferment sind in neuerer Zeit eingehende Untersuchungen besonders von Ed. Müller, Jochmann, Wiens u. a. veröffentlicht worden. Die Wirkung dieses Fermentes ist bisher hauptsächlich bei den pseudomembranösen Entzündungen näher erkannt, wo schon Friedrich Müller ihr große Bedeutung beimaß. Bei anderen — namentlich eitrigen — Entzündungen kommt daneben die Wirkung eines Antifermentes zur Geltung. Man hat diese Fermente und Antifermente auch zur Differenzierung der verschiedenen Eiterarten (Kokken- und Tuberkelpilzeiter) zu benutzen versucht.

3. Der Wiederersatz der geschädigten Gewebe geschieht durch regenerative Wucherung von der nicht geschädigten Nachbarschaft her und geht um so vollständiger vor sich, je geringfügiger die Zersallerscheinungen waren. Je länger die alternativen und exsudativen Vorgänge im Verlaufe der Entzündung anhalten, um so weniger vollständig fällt auch die Regeneration aus, und um so schwerer kommt es zu einer wirklichen Restitutio ad integrum. Dies hängt im weiteren aber auch von der Regenerationsfähigkeit der Gewebe ab. Die Regeneration der Stützsubstanzen macht : : : : : . Anders steht es dagegen mit den spezifischen : : : : : . Die Deckzellen der Oberflächen und : : : : : besitzen fast überall eine große Regenerationsfähigkeit, so daß, selbst wenn auf große Strecken diese Zellen verloren gingen, eine völlige Wiederherstellung eintreten kann, wie die Entzündungen der Rachen-, Nasen-, Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut und der Lungen zeigen. Die Zellen der sezernierenden Drüsen, ferner Sinnesepithelien, quergestreifte Muskelzellen, Ganglienzellen besitzen dagegen eine viel geringere Regenerationsfähigkeit, und daher kommt es, daß selbst bei wenig ausgebreiteten und tiefgehenden Entzündungen dieser Gewebe eine völlige Wiederherstellung nicht eintritt, sondern die Heilung durch Narbenbildung erfolgt, wie wir dies besonders im Herzmuskel, der Niere usw. im Anschluß an Infarkt und Abszeßbildungen beobachten können. Auch an der Oberfläche seröser Häute kommt es zu keiner vollständigen Wiederherstellung selbst bei streng lokalisierten Defekten, wenn die Deckzellen an gegenüberliegenden Stellen der beiden Serosablätter (der Pleura, des Herzbeutels, des Bauchfelles usw.) zugrunde gegangen sind; dann findet eine strangförmige oder flächenhafte Verwachsung statt, indem hier zunächst gefäßhaltiges Granulationsgewebe gebildet wird, das allmählich in derbes Narbengewebe übergeht.

Das Nähere über diese Vorgänge wird im Abschnitt „Entzündliche Neubildung“ erörtert werden. Hier sei nur hervorgehoben, daß die Bildung entzündlicher Verwachsungen nicht als chronische Entzündung bezeichnet werden darf, wie das oft geschieht. Es handelt sich um Ausgänge der Entzündung, nicht aber um eine Fortdauer des Entzündungsprozesses.

Tritt bei einer Entzündung nicht im Verlaufe von einigen Wochen der Rückgang aller Erscheinungen ein, sondern kommt es immer wieder

von neuem zu Nachschüben alternativer, exsudativer und produktiver Vorgänge, so bezeichnen wir die Entzündung als eine chronische. Die Umstände, die zu einem chronischen Verlaufe der Entzündung Anlaß geben, sind mannigfaltiger Art. 1 Wird sich der Vorgang über lange Zeit hinziehen müssen, ja dauernd werden, wenn die entzündungserregende Schädlichkeit nicht entfernt wird oder die gleiche äußere Schädlichkeit dauernd einwirkt, so werden infektiöse Entzündungen chronisch, wenn die Mikroorganismen nicht im akuten Entzündungsstadium zugrunde gehen und immer von neuem sich vermehren können. Im Anschluß an fortgesetzte Einatmung von Kohlen, Stein- und Metallstaub entwickeln sich in den Lungen chronische Entzündungen, in den Schleimhäuten der Harn- und Gallenwege im Anschluß an Steinbildungen, die nicht entfernt werden oder sich immer wieder von neuem bilden, Fremdkörper, die nicht sequestriert und ausgestoßen werden, gewisse Gewebse nekrosen in denen abnorme chemische Umsetzungen stattfinden, geben fortwährend zu entzündlichen Vorgängen Anlaß und unterhalten den entzündlichen Prozeß. Ebenso werden chronische Vergiftungen, mögen es von außen eingeführte oder im Körper durch Stoffwechselstörungen immer von neuem erzeugte Gifte sein, zu einem chronischen Verlaufe von Entzündungen Anlaß geben, dies gilt besonders von Entzündungen des Magendarmkanals, der Leber und Nieren.

2 Eine Entzündung kann chronisch werden, wenn während des akuten Entzündungsstadiums das Gewebe derartig gestört wird, daß von nun an auch die normalen Stoffwechselvorgänge als pathologische Reize wirken.

Das gilt besonders für die Entstehung vieler chronischer Nieren-, aber auch mancher Leber- und Arterienentzündungen. Daß z. B. sich zu einer Schädelnephritis, die zunächst durch Mikroorganismen oder ihre Gifte entstanden ist, ein schleichender, über Jahre und Jahrzehnte sich hinziehender Entzündungsprozeß anschließt ist anders kaum verständlich, denn sowohl die Mikroorganismen wie ihre Gifte müssen längst ausgeschieden sein, und es müßte dann Stillstand und Heilung eintreten, auf das veränderte Gewebe wirkt nun aber die Ausscheidung der normalen Stoffwechselprodukte, wie Gift auf normales Gewebe, dafür spricht auch der Umstand, daß bei möglichst wenig reizender Kost Stillstände auch bei chronischer Nierenentzündung eintreten. Überhaupt muß man in Fällen, wo trotz Entfernung der entzündungserregenden Schädlichkeit der Entzündungsvorgang schleichend fortschreitet, annehmen, daß die normalen Lebensreize und die damit stets verbundenen Abbauvorgänge am Protoplasma als Schädlichkeiten wirken. Schröder hat diese Ansicht bekämpft und ihr die Behauptung gegenübergestellt, daß allein die Konstitution der Toxine die chronische Entzündung bedingt, daß eine akute bakterielle Entzündung dadurch chronisch würde, daß die anfänglich, leukozytotaktischen Toxine in 'lymphozytotaktische' sich verwandelten. Ich habe trotzdem an meiner Darstellung festgehalten und kann hier auf eine Widerlegung Schröders mich um so weniger einlassen, als unsere Meinungsverschiedenheit auf grundsätzlichen Anschauungsunterschieden auch über die Spezifitätsfrage beruht. Daß ferner Schröders Annahme, 'lymphozytotaktischer Stoffe' unbewiesen ist, hat Löhlein überzeugend nachgewiesen. — Natur, ein Schüler Rickers hat zur Erklärung der chronischen Entzündung lediglich die Störungen der Gefäßenergie und die damit verbundene Verlangsamung des Blutumlaufes und der Lymphströmung herangezogen, wodurch Gewebeschwund und Bindegewebsvermehrung bewirkt

würden. Das ist aber gar keine chronische Entzündung in unserem Sinne, sondern es sind das nach einer Entzündung zurückbleibende krankhafte Dauerzustände.

Bei fast allen chronischen Entzündungen begegnen wir in dem Stützgewebe einer Erscheinung, die auch schon bei den mehr subakut verlaufenden beobachtet wird, nämlich einer herdförmigen, meist perivaskulären Ansammlung meist einkerniger Rundzellen, der sogenannten kleinzelligen Infiltration. Es handelt sich dabei um Zellen vom Typus der kleinen Lymphozyten, denen häufig mehr oder weniger reichlich Plasmazellen, in geringen Mengen auch oxyphil gekürnte Leukozyten und Mastzellen beigemengt sind.

Strittig ist die Deutung der Zellen und die Entstehungsweise der Ansammlungen, ganz besonders, ob es sich nur um ausgewanderte Blutlymphozyten handelt, oder ob die Zellen an Ort und Stelle entstanden sind. Ribbert hat die Meinung ausgesprochen, daß die Herde sich durch Vergrößerung aus schon beim Fetus vorhandenen perivaskulären Lymphozytenherden („rudimentären Lymphknoten“) bilden; daneben wurde noch eine Bildung aus den Wandzellen der Lymphgefäße angenommen. Schridde hat dagegen mit großer Bestimmtheit behauptet, daß es sich um Herde handelt, die ausschließlich von ausgewanderten Blutlymphozyten und -lymphoblasten abstammen. Doch sind die beim Studium der gonorrhöisch erkrankten Eileiterschleimhaut gewonnenen Ergebnisse keineswegs bereits so gesichert, daß sie verallgemeinert werden dürften. Nach Marchand stammen die bei Entzündungen auftretenden Lymphozyten aus verschiedenen Quellen: 1. hauptsächlich aus Anhäufung und örtlicher Vermehrung der überall verbreiteten indifferenten Wanderzellen des Bindegewebes; 2. aus den Lymphgefäßen; 3. aus ruhenden, im Gewebe fixierten Zellen (Adventitiazellen); 4. aus den Blutgefäßen. Daß die den Lymphozyten gleichenden Zellen keineswegs immer aus der Blutbahn ausgewanderte Lymphozyten sind, ergibt sich auch aus den Versuchen an Tieren, deren Blut vorher durch intravenöse Einspritzung von Thorium X leukozytenfrei gemacht war; wurden dann Entzündungsreize an Hornhaut oder vorderer Augenkammer angewendet, so fanden sich in dem entzündlichen Herde Zellen, die mit Lymphozyten so gut wie vollständig übereinstimmen, nachweisbar aber Abkömmlinge von Hornhautzellen sind. (Lippmann und Brückner).

Auch bei den chronischen Entzündungen kann man nach den vorherrschenden Entzündungserscheinungen verschiedene Formen unterscheiden:

### a) Die chronische alterative Entzündung.

Hier verbinden sich schwere und ausgedehnte alterative Vorgänge am Parenchym mit proliferativen und mehr oder weniger deutlich ausgesprochen exsudativen Prozessen; besonders bei manchen chronischen Nierenentzündungen sind die alterativen Vorgänge am Harnkanälchen- und Glomerulusepithel sehr starke, während die Wucherungen des Bindegewebes nur mäßigen Umfang erreichen und die exsudativen Vorgänge zeitweise ganz aufhören können. Nicht selten ist diese Form der chronischen Entzündung auch mit stärkeren hyperplastischen Vorgängen im Bindegewebe verbunden, und diese führen dann durch Druck zu atrophischen Vorgängen am Parenchym, so daß man dann auch von atrophierender Entzündung spricht (z. B. an Magen- und Darm-schleimhaut).

## b) Die chronische exsudative Entzündung.

Bei der chronischen exsudativen Entzündung pflegt sich, wie bereits oben erwähnt, der Typus der auswandernden und sich ansammelnden Zellen zu ändern. Es herrschen nicht mehr die polymuklearen Leukozyten vor, sondern die Zellansammlungen bestehen aus Zellen vom Charakter der Lymphozyten, ja es kommt besonders in den Schleimhäuten zur Bildung richtiger kleiner Lymphfollikel, daneben finden sich reichlich Plasma- und Mastzellen, auch die Flüssigkeiten und die weiteren gebildeten Gerinnungsprodukte zeigen Eigentümlichkeiten, insofern die feineren Fibrinnetze durch dichtere und grobere hyaline Balken ersetzt werden. Die chronischen Eiterungen, mag es sich nun um chronische Abszesse oder chronische Geschwüre handeln, unterscheiden sich histologisch wenig von den akuten, am meisten noch durch stärkere regressive Prozesse an den Eiterzellen und die immer stärkere Ausprägung von Abszeßmembranen und Granulationsgewebe, die durch Wucherung der Gefäßzellen beschaffen gebildet werden. Diese chronischen Eiterungen kommen ebenso wie chronische Schleimhautkatarre entweder dadurch aus, daß in Falten und Buchten des Gewebes die infektiösen Mikroorganismen Schlupfwinkel finden, wo sie sich lange halten und immer wieder von neuem vermehren (z. B. bei der chronischen Gonorrhoe), oder dadurch, daß die Gewebe durch vorausgegangene Entzündungen oder Kreislaufstörungen (z. B. Strömungen) so empfindlich geworden sind, daß die normalerweise auf Schleimhäuten und Hautoberfläche vegetierenden Bakterien pathogene Eigenschaften zu entfalten vermögen (z. B. beim chronischen Rhinitis, Bronchitis), oder langsam sich vermehrende Infektionen, die anhaltend ist, oder sich auf dem Boden spezifischer Prozesse entwickelt (chronische Eiterungen bei Tuberkulose, Aktinomykose, Syphilis, Lepra usw.).

## c) Die chronische produktive Entzündung.

Bei der chronischen produktiven Entzündung pflegen die Gewebewucherungen in erster Linie die Stützsubstanzen zu betreffen, in Haut, Niere, Leber, Milz kommt es zu starker Vermehrung des Bindegewebes, im Gehirn und Rückenmark entstehen Neuroglia (multiple Sklerose) bei chronischen Entzündungen es zu erheblicher Neubildung von Knochengewebe, so daß richtige Knochenscheiden entstehen. Aber die Wucherungen sind keineswegs beschränkt, sondern können sich auf Deck- und Drüsenausführungsgangsepithelien erstrecken. So kommt es unter dem Reize des beim chronischen gonorrhoeischen Katarth der Harnröhre fortwährend abgesetzten Eiters zur Bildung papillärer Wucherungen der Schleimhäute (Harnblase, Uterus, Vagina, Lunge), auf den Schleimhäuten der Harnblase, Uterus, Vagina, Lunge, Gallen- und Harnblase entwickeln sich bei chronischer Entzündung scharf abgesetzte, bald flach aufsitzende knopfförmige bald gestielte Wucherungen von Drüsen und Kryptenepithel, so daß wir eine Rhinitis,

artig zu reagieren imstande wäre. Da aber Verlauf und Natur der Krankheit noch von mannigfachen anderen Umständen als den äußeren und inneren „Reizen“ abhängig ist und die Zellen nur eine beschränkte Mannigfaltigkeit von Reaktionsarten besitzen, ist es unmöglich, daß klinische und anatomische Erscheinungsweisen der Krankheiten sich nach den verschiedenen auslösenden Reizen unterscheiden lassen. —

### Literatur.

Oswald, A., Zbl. f. Path. 22. — Cohnheim, Vorles. über allg. Path. 1 und Ges.-Abh. — Binz, Arch. f. exp. Path. 7. — Thoma, Lehrb. der allg. path. Anat. 1894. — Schridde, Studien und Fragen zur Entzündungslehre. Jena 1910. — Virchow, Hdb. d. spez. Path. 1. 1854 n. Zellulärpath. 4. Aufl. Kap. 16 u. 19. — Aschoff, D. m. W. 1910. — Neumann, E., Ziegler 5. — Marchand, Ziegler 4 — Aschoff, Berl. kl. W. 1917, Nr. 3. — Neumann, E., Ziegler 64, S. 1. — Borst, Ziegler 63. Festschr. f. Marchand. — Lippmann, H. u. Brückner, Zschr. f. exp. Path. u. Th. 19, H. 2.

Ribbert, Das pathologische Wachstum der Gewebe, Bonn 1896 u. Lehrb. d. Path. 1897.

nuschke, H., W. kl. W. 23, Nr. 12. — Grawitz, P., Verh. d. D. G. f. Ch. 1892, S. 105. Atlas d. path. Gewebsl. 1893. — Neumann, E., Virchow 144 u. 146. — Orth, Göttinger Gesellschaft. 1896, Nr. 3. — Grawitz, P. u. de Bary, Virchow 168 — Borst, M., Erg. d. Path. 4. S. 461 (chron. Entzündung). — Merkel, H., Ebenda. 9 — Ribbert, Virchow 160. — Wiens, Leukozytenferment und Antiferment. Erg. d. Path. 15. 1. — Löhlein, Gesetze d. Leukozyten-tätigkeit b. entzündl. Proz. Jena 1913. — Marchand, Herkunft d. Leukozyten u. ihre Schicks. b. d. Entzündung. P. G. 1913.

## 4. Entzündliche Gewebsneubildung. (Reparative Entzündung.)

Wenn im vorhergehenden Abschnitte betont wurde, daß Zellwucherungen bei keiner Art von Entzündung fehlen, und weiter noch bemerkt werden mußte, daß Entzündungen nicht ohne weiteres mit den chronischen Entzündungen zusammenzufassen sind, so ist dieses Kapitels die Bemerkung anzufügen, daß die entzündliche Entzündung und entzündliche Entzündung auch vielfach miteinander vereinigt vorkommen. Unter der entzündlichen Gewebsneubildung verstehen wir die im Verlaufe einer Entzündung auftretenden, zum Wiederersatz zerstörter Teile oder zur Deckung eines Defektes führenden Neubildungsvorgänge. Insofern gehört die entzündliche Neubildung zu den regenerativen und reparativen Vorgängen und unterscheidet sich hauptsächlich dadurch von der einfachen Regeneration, daß sie nicht ohne Störung und unmittelbar, sondern von entzündlichen Erscheinungen begleitet vor sich geht.

Zu diesen entzündlichen Gewebsneubildungen gehört in erster Linie das Granulationsgewebe, das sich im Verlaufe vieler Entzündungen besonders auf Geschwürsflächen und in Abszeßwandungen bildet. Es besteht: a) aus dünnwandigen neugebildeten kapillaren Blutgefäßen; b) aus einkernigen, vorwiegend rundlichen Zellen; c) aus ein-, selten mehrkernigen vielgestalteten Zellen; d) aus mehr- und polymorphkernigen Leukozyten; e) aus Riesenzellen (Fig. 289, 290 und 291).

7) Die Neubildung der Blutgefäße geht in der Weise vor sich, daß von den alten Gefäßen zunächst solide Sprossen gebildet werden, die dann angehöhlt werden und Blut aufnehmen. Neubildung von Gefäßepithelien (sogenannte Endothelien) findet bereits in sehr frühen Stadien der Entzündung statt und erreicht auch bald eine große Ausdehnung, so daß das junge Keimgewebe stets ungemein reich an jungen Blutgefäßen ist. Die Zellen dieser jungen Blutgefäße zeichnen sich durch ihren Protoplasma-reichtum und die Größe und starke Färbbarkeit der Kerne aus, im

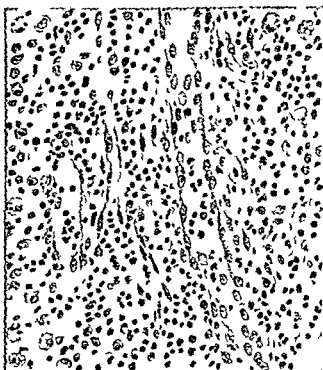


Fig. 289. Granulationsgewebe mit neugebildeten Kapillaren aus Fibroblasten, Lymphocyten und Leukozyten bestehend. Darzwischen zerstreut Makrophagen mit körnigen aufgenommener Leukozyten.

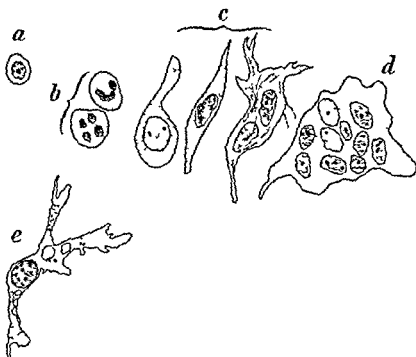


Fig. 290. Isolierte Zellen aus Granulationsgewebe frisch: a Lymphocyt, b mehr oder vielgestaltig-kernige Leukozyten, c verschiedene Formen von Fibroblasten, d vielkernige Riesenzellen, e Plasma-coryt. Vergr. Zeiss E. Ok. 4.

Lumen der Gefäße finden sich namentlich in den oberflächlichen Teilen des Granulationsgewebes meist reichliche Leukozytenansammlungen.

b) Über die Natur der einkernigen Rundzellen des Granulationsgewebes herrscht seit fast einem halben Jahrhundert ein Streit, der, hier und da zur Ruhe gekommen, doch immer wieder von neuem ausbricht. Während Virchow diese Zellen als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen ansah, wurden sie von Cohnheim und den von ihm beeinflussten Pathologen für ausgewanderte veränderte Blutleukozyten gehalten, bis wiederum im Jahre 1890 eine Einigung dahin erzielt schien, daß die Leukozyten sich an der Gewebsbildung nicht beteiligen und die Rundzellen des Keimgewebes mindestens zum größten Teil Abkömmlinge fixer Gewebszellen seien. Seitdem hat man aber von neuem angefangen, die Beziehungen dieser Rundzellen zu den Leukozyten zu erörtern und vor allem versucht, sie in morphologischer Hinsicht genauer zu charakterisieren.

Unter diesen Rundzellen kann man nämlich morphologisch unterscheiden: 1. solche, die rote Blutkörperchen wenig an Größe übertreffen, einen großen stark färbbaren Kern und einen schmalen, kaum sichtbaren Protoplasmasaum besitzen, offenbar Lymphozyten; 2. solche, die erheblich größer sind, einen verhältnismäßig kleinen hellen Kern und starken Protoplasmasaum besitzen; der Zellinhalt ist leicht gekörnt oder auch vakuolär; diese Zellen entsprechen den großen Phagozyten Metschnikoffs, werden mitunter auch als „epitheloide Zellen“ bezeichnet. Sie

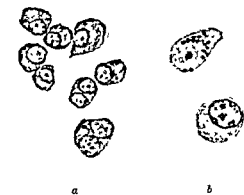


Fig. 291. a) Lymphoblastische Plasmazellen nach Schridde. b) Lymphoblastische Plasmazellen nach Schridde.

werden sowohl als Abkömmlinge junger Bindegewebszellen (Fibroblasten), wie als umgewandelte Blutzellen aufgefaßt. Sie besitzen ausgesprochene phagozytäre Eigenschaften und enthalten dementsprechend nicht selten auch kleine Rundzellen (Lenko- und Lymphozyten). Sie entsprechen den von Marchand als „große leukozytoide Wanderzellen“ bezeichneten Zellen, werden von Maximow „Polyblasten“ genannt und auch zu Ranviers „Klasmatozyten“ in Beziehung gebracht. 3. Protoplasmareiche rundliche oder auch etwas unregelmäßig gestaltete Zellen mit meist exzentrisch gelegenen, Kernkörperchen oder grobe Chromatinkörner enthaltenden Kernen, deren Protoplasma bei Methylenblaufärbung blau erscheint und unregelmäßig angeordnete Körner erkennen läßt, während es durch Pyronin intensiv rot gefärbt wird (Plasmazellen, Fig. 291). Diese Zellen sind wohl ausschließlich Abkömmlinge von Lymphozyten, wenn sie auch von manchen Autoren von Bindegewebszellen (*Unna*) oder auch mononukleären Leukozyten abgeleitet werden.

Leukozytoide Wanderzellen, Plasmazellen, Polyblasten, Klasmatozyten und Mastzellen, welche letztere übrigens meist im Granulationsgewebe fehlen, werden von Maximow in nahe Beziehungen zueinander gebracht. Die Polyblasten, die einen großen Teil der Zellen des Granulationsgewebes ausmachen, sind nach ihm zum größten Teil ausgewanderte und

veränderte Lymphozyten, zum kleineren Teil werden sie von Klastozyten geliefert diese Polyblasten können ihrerseits auch fixe klastozytenähnliche Zellen bilden Diese Klastozyten sind nach Ranvier aus den Gefäßen ausgewanderte aber im Gewebe sesshaft gewordene Zellen, die besonders in der Umgebung der Gefäße reichlich sind und langgestreckte oder vielfach verästelte zarte protoplasmatische Gebilde mit rundlichen oder länglichen Kernen von meist sehr erheblicher Länge darstellen, von denen sich leicht kleine Teilstückchen an den Rändern abschneiden

Auch Marchand hat diese Zellen besonders in der Adventitia des Netzes gefunden und ihre Schicksale bei der Entzündung und entzündlichen Gewebsbildung verfolgt sie bilden nach seinen Untersuchungen einerseits Elemente von der Beschaffenheit der Lymphozyten und einkernigen großen Leukozyten die vielleicht sogar durch Einwanderung in die Blutbahn zu richtigen Leukozyten werden können andererseits auch große bewegliche Phagozyten und Riesenzellen Die Umwandlung in fixe Bindegewebszellen hält er nicht für erwiesen wenn auch die beweglich gewordenen später wieder sesshaft werden können Die Bezeichnung der Zellen als „klastozyten“ hält er nicht für glücklich Diese Zellen, wie die Lymphozyten Plasmazellen usw, bezeichnet Marchand als „leukozytoide Zellen“ Maximos Polyblasten sind nach ihm keine besondere Zellform und stammen nicht von ausgewanderten Lymphozyten ab sondern entsprechen den indifferenten, überall im normalen Bindegewebe verbreiteten Wanderzellen (Pyrrholyzellen [Goldmann], Histiocyten [Aschoff u Hönig]) — Auch über die Plasmazellen bestehen verschiedene Ansichten manche Autoren unterscheiden Unnasche und „Marschalkosche“ Plasmazellen, von denen die ersteren von Bindegewebszellen letztere von Lymphozyten abstammen sollen doch ist diese Unterscheidung nicht gut haltbar, sondern es besteht wohl kein Zweifel, daß alle Plasmazellen Abkömmlinge der Lymphozyten oder Lymphoblasten sind, Schridde unterscheidet lymphozytäre und lymphoblastische Plasmazellen (Fig 291b) deren Abstammung von den lymphozytären Elementen durch den Gehalt an gleichen Granula bewiesen wird

c) Die ein- und mehrkernigen vielgestaltigen Zellen können zum Teil wie bereits im vorstehenden bemerkt Polyblasten oder Klastozyten sein sind aber zum größten Teil Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen Fibroblasten, die für gewöhnlich und namentlich bei den nicht stark nekrotisierenden und eitrigen Entzündungen, noch gut die charakteristischen Eigentümlichkeiten der Bindegewebszellen, auch im Stadium der Mitose erkennen lassen Sie zeigen stern- und spindelförmige Gestalt mit langen Ausläufern, hellem Kern und typischen Kernkörperchen Bei stärkerer Wucherung legen sie sich dichter aneinander, werden dann kleiner und ihre Ausläufer werden undeutlicher Mitunter scheint auch eine völlige Abrundung eintreten zu können so daß dann eine Unterscheidung zwischen ihnen und den lymphozytären Polyblasten sehr schwer werden kann —

Ein Teil der im Granulationsgewebe auftretenden Fibroblasten wird auch von Lymphgefäßepithelien oder (z B bei der Organisation des Thrombus) von Blutgefäßepithelien abgeleitet Darüber, wie auch über die Frage, ob die Deckzellen der Bauch- und Brusthöhle sich in Fibroblasten umwandeln können, herrscht noch Streit nach neueren Untersuchungen schien es fraglich ob eine derartige Umwandlung stattfindet, doch gilt Marchand in seinem 1913 erstatteten Bericht bestimmt an daß sie fibrilläres Bindegewebe, aber keine lymphoiden Elemente bilden können

d) Im Granulationsgewebe sind, solange der entzündliche Vorgang



noch andauert, stets auch mehr oder weniger reichlich Leukozyten vorhanden, meist polymorphkernige neutrophile Leukozyten, die mannigfache Degenerationsvorgänge an Kernen und Protoplasma erkennen lassen; in ihnen ist nicht selten auch Glykogen und Fett aufgespeichert. Leukozyten mit oxyphilen Granulationen und Mastzellen kommen in geringer Menge, aber nicht regelmäßig im Granulationsgewebe vor. —

c) Mehrkernige Riesenzellen sind im Granulationsgewebe sehr häufig, wenn auch nicht ausnahmslos vorhanden. Sie treten als große vielgestaltige Protoplasamassen mit mehreren runden, ovalen, ziemlich chromatinarmen, oft in der Peripherie der Zelle gelegenen Kernen auf und liegen gewöhnlich zu mehreren zusammen, so daß große Strecken des Granulationsgewebes frei von ihnen sein können, während sie in anderen in mehr oder weniger zahlreichen Gruppen liegen. Sie bilden sich zum größten Teil aus Bindegewebs- und Blutgefäßdeckzellen, können aber auch aus Epithelien, den leukozytoiden Zellen hervorgehen; aus letzteren wohl hauptsächlich durch Verschmelzung mehrerer, während die aus den fixen Gewebszellen fortgesetzte Kern- und mangelhaft einer Epithelien entstehenden Riesenzellen durch Verschmelzung mehrerer zu verfolgen, besonders bei den Kindern. —

Die Bedeutung der im Granulationsgewebe vorkommenden Riesenzellen ist dieselbe, wie überall. Sie dienen vor allem der Fortschaffung schwer resorbierbaren Materials, enthalten mitunter auch Fremdkörper, wie elastische Fasern, Blutpigment usw.

Zu den nicht konstant im Granulationsgewebe vorkommenden Gebilden gehören außer dem eben erwähnten Blutpigment noch recht häufig bald einzelt, bald in zahlreichen Exemplaren auftretende hyaline Kugeln und Körner, die sogenannten Russelschen Fuchsinkörperchen (Fig. 292), die aus gequollenen und veränderten Zellgranulis entstehen. Daß sie ausschließlich von Plasmazellen abstammen, wie neuerdings wiederholt behauptet ist, oder gar aus roten Blutkörperchen sich entwickeln, ist unbewiesen.

Die Anordnung dieser verschiedenen Bestandteile zum Granulationsgewebe wird im wesentlichen durch den Verlauf der neugebildeten Gefäße bestimmt. Denn jedem der kleinen „Fleischwärtchen“ entspricht ein aus der Tiefe emporsteigendes größeres Blutgefäßstämmchen, das sich in feine Ästchen auflöst und in der Nähe der Oberfläche schlingenförmig umbiegt und sich hier zu den abführenden Gefäßen sammelt. Während die im ganzen gestreckt verlaufenden größeren Stämmchen ziemlich dickwandig und eng sind, erscheinen die schlingenförmig verlaufenden dünnwandiger und weit. In den Blutgefäßen befinden sich häufig, namentlich bei den auf eiternden Wänden entstehenden Granulationen, vorwiegend weiße Blutkörperchen. Außer durch diese Gefäße wird den übrigen Zellen des Granulationsgewebes der Halt gegeben durch fibrilläres Stützgewebe, das aus dem Bindegewebe des Standortes hervorgehend in der Tiefe parallel zur Oberfläche verläuft und dicht angeordnet ist, nach der Oberfläche zu sich dem Gefäßverlauf anschmiegt und hier immer spärlicher an kollagenen Fasern und lockerer wird. Hier hinein sind dann die verschiedenen oben besprochenen Zellen eingestreut, die in der Tiefe und Mitte der Granulationen oft recht dichte Ansammlungen von Plasmazellen bilden,

während an der Oberfläche die Ansammlung von polymorphkernigen Leukozyten vorwiegt und auch hier eine feinkörnige und feinfädige, fibrinöse Zwischensubstanz sich findet, die auch richtige netzartige Beläge bilden kann — Während kollagene Fasern im Granulationsgewebe nicht fehlen ist es dagegen völlig frei von elastischen Fasern und ebenso auch von Nerven, worauf seine Unempfindlichkeit beruht —

Das Granulationsgewebe ist somit im wesentlichen eine Bindegewebige Bildung und wird auch, wenn es z. B. im Muskel entsteht aus dem interstitiellen Bindegewebe gebildet, nur erscheinen dann auch noch spezifische Elemente, die durch Regeneration des Gewebes entstanden sind in ihm so Muskelknospen im Granulationsgewebe der Muskulatur, Osteoblasten in dem des Knochens

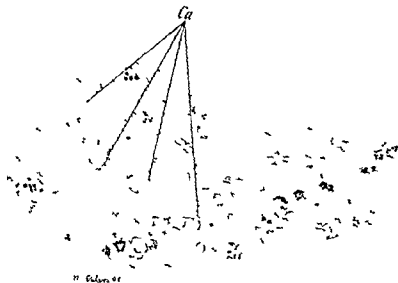


Fig 292. Russelsche Körperchen blau Ca Kapillaren Weigertsche Fibrinfärbung Vorfärbung mit Mayers Karmin Vergr. Zeiss A. Ok. 3

Die Zeit, in der die Bildung des Granulationsgewebes vor sich geht, ist verschieden in der Regel dauert es etwa 1 Woche bis typisches Granulationsgewebe in der beschriebenen Weise gebildet ist doch findet man es in manchen Fällen auch schon nach 4—5 Tagen in typischer Ausbildung vor

Während nun am Grunde des vorhandenen Defektes das Granulationsgewebe sich entwickelt findet auch an der Oberfläche eine Deckung des Substanzverlustes statt dadurch, daß die Deckzellen wuchern und sich von den Rändern aus auf das Granulationsgewebe schieben Gleichzeitig findet eine Verwundlung des zell- und blutgefäßreichen Granulationsgewebes in derbes, zell und gefäßärmeres Bindegewebe — in Narbengewebe — statt (Fig 293) Diese Umwandlung erstreckt sich in erster Linie auf die den Aufbau des Granulationsgewebes bestimmenden Blutgefäße, diese werden enger, derber und nehmen auch an Zahl ab, können übrigens in manchen Stellen — so besonders in den Bindegewebigen Verwachsungen (Fig 294) der serösen Hinte — doch noch lange in großer Zahl erhalten bleiben Je stärker die Rückbildung der Blutgefäße vor sich geht um so zellärmer werden auch die übrigen Teile des Granulationsgewebes, die Leukozyten und Rundzellen schwinden allmählich fast vollkommen die Bindegewebszellen überwiegen und

immer reichlicher wird die kollagene faserige Zwischensubstanz, wodurch die Zellen immer mehr auseinanderücken. Die Narbe entbehrt überall der spezifischen Gewebelemente — in der Haut fehlen in ihr die Haarbügel, Talg- und Schweißdrüsen; in den großen Drüsen die sezernierenden Teile und höchstens finden sich in ihr gewucherte Ausführungsgänge (Leber, Mamma). Auch die elastischen Fasern fehlen, wie im Granulationsgewebe, so auch in der Narbe zunächst vollkommen, wachsen später aber, wenn auch oft recht langsam, in sie hinein und bewirken dann eine größere Dehnungsfähigkeit und Weichheit der Narbe. Mit dem Engerwerden und der Rückbildung der Gefäße geht naturgemäß auch die Ablassung der ursprünglich rötlichen Narbe Hand in Hand;



Fig 243 Infarktnarbe einer Niere. Derbes Bindegewebe und starre Blutgefäße. Vergr. 26,5 C., Ok. 5

sie wird weißlich und hebt sich dadurch von dem umgebenden Gewebe scharf ab; die Hautnarben besitzen eine große Neigung zur Retraktion, so daß sie mit der Zeit immer dünner und straffer werden und dadurch, daß sie die Verschiebung der Haut auf ihrer Unterlage erschweren, zu den Narbenkontrakturen Anlaß geben. Ähnliche Schrumpfungsvorgänge im Narbengewebe kommen auch bei Pleura- und Peritonealverwachsungen, sowie in den Infarktnarben der Niere, Milz u. dgl. vor.

Es besteht vielfach die Neigung, alle weißlichen Streifen der Haut oder auch weiße Trübungen der serösen Häute als Narben zu bezeichnen, oder wenigstens als Entzündungsprodukte anzusehen, und man hat deswegen auch die bei Ausdehnung des Leibes in Bauch- und Oberschenkelhaut entstehenden weißen Streifen als Narben und speziell als Schwangerschaftsnarben be-

zeichnet, weil die häufigste Ursache der Dehnung der Bauchhaut die Schwangerschaft ist. Tatsächlich handelt es sich aber nur um Dehnungsstreifen, die weder ihrer Entstehung, noch ihrem geweblichen Bau nach mit Narben übereinstimmen, denn es handelt sich nicht um Bindegewebe, das an Stelle zerstörten Gewebes neugebildet ist, sondern einfach um eine Dehnung und Streckung kollagener und elastischer Fasern, so daß auch mikroskopisch sich die Schwangerschaftsstreifen der Haut nur durch den gestreckten Verlauf der Bindegewebs- und elastischen Fasern von der normalen Haut unterscheiden.

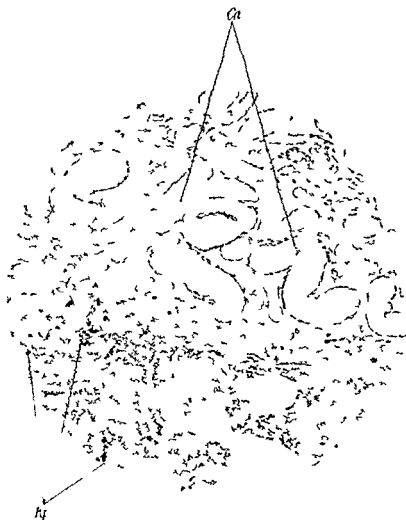


Fig. 71. Alte Pleura etwa 1 mg n. Ca Kapillare Kp Kollagenent Vergr. Zeiß 1 Ok 3

— Auch die weißlichen Trübungen der serösen Häute, die besonders häufig im Epikard und parietalen Endokard, aber auch an der Lungenpleura, dem Bauchfellüberzug von Milz und Leber gefunden werden, die sogenannten Sehnenflecke, dürfen nicht ohne weiteres als eine Art Narbe und entzündliche Bildungen angesehen werden. Allerdings wird gerade bezüglich der Sehnenflecke des Herzbeutels die entzündliche Entstehung vielfach verfochten, und es ist auch richtig, daß ein Teil dieser Bildungen entzündlicher Herkunft ist, da man hier und da auch strangförmige Verwachsungen zwischen beiden Herzbeutelblättern im Gebiete der Sehnenflecke findet. Aber in der über-

wiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um gleichartige Bildungen, wie die Endokardschwiele, die besonders im linken Herzen bei Aorteninsuffizienz dort entstehen, wo bei der Herzkammererschließung der im dünnen Strahl zurückschießende Blutstrom an der Wand anschlägt, d. h. also um mechanisch bedingte Bindegewebshyperplasien, die entweder an Stellen auftreten, wo ein stärkerer Druck einwirkt oder auch, wo unter dem Epikard oder Endokard eine Schrumpfung der Muskulatur oder des subepithelialen Fettgewebes eingetreten ist. Es handelt sich daher um Bildungen, die den knötchenförmigen Hyperplasien des Epikards und der Pleura, besonders den supravasalen Perikardknötchen entsprechen, die als vielfache Hervorragungen über den arteriellen Gefäßästen der Vorder- und Rückseite des Herzens gerade an Gefäßgabelungen, wo der Druck am stärksten ist, sitzen — Ebenso sind auch die Knötchen der Milzkapsel — sogenannte Perisplenitis nodosa — teils auf chronisch entzündliche Vorgänge, teils auf fortgesetzten mechanischen Druck zurückzuführen. — Dagegen müssen also die flächenhaften und strangförmigen Verwachsungen, die sich an den verschiedensten Stellen der serösen Häute und serösen Organüberzüge finden, als echte Narbenbildungen angesehen werden, die im Anschluß an entzündliche Vorgänge sich entwickeln und sich besonders dort bilden, wo die Deckzellenschicht verloren gegangen oder feine Fibrinschichten den Bindegewebszellen den Nährboden zum Weiterwachsen geben, wobei dann erhaltene Deckzellen in die Narbe hineinsprossen und drüsenartige Wucherungen hervorbringen können.

### Literatur.

Marchand, *Prozeß der Wundheilung*. D. Chir. Lief. 16. 1901. — Maximow, *Ziegler Suppl.* 5. 1902. — Ranvier, *Compt rend* 110 u. 112. — v. Marschalko, *Plasmazellen*. Zbl. f. Path. 10. — Schröder, *Ziegler* 41. — Borst, *M., Erg. d. Path.* 4. — Morkel, *II., Ebenda* 9. 2. — Natus, *Virch. Arch.* 202.

## 5. Spezifische Entzündungen (infektiöse Granulationsbildungen).

Als *infektiöse Granulationsbildungen* bezeichnet man Neubildungen, die infolge von Vermehrung pathogener Organismen auf ihnen gebildeten giftigen Stoffwechselprodukte entstehen und in ihrem Bau manche Ähnlichkeiten mit dem entzündlichen Granulationsgewebe besitzen, aber auch manche Abweichungen von ihm darbieten. Makroskopisch treten diese Neubildungen meist in scharf umschriebenen Herden auf, die Knötchen- und Knotenform annehmen und dadurch in der äußeren Erscheinung sich den echten Neoplasmen (Mastomen) nähern, so daß man sie auch als infektiöse Granulationsgeschwülste bezeichnet hat. In diese Gruppe von Neubildungen gehören:

### a) Die Tuberkel.

Es sind die durch den Tuberkelpilz und seine Verwandten erzeugten Knötchen- und Knotenbildungen, schlechthin Tuberkel genannt. Als Tuberkel bezeichnen wir gefülllose oder wenigstens gefäßarme, aus Granulationszellen bestehende Neubildungen, die im Verlaufe ihres Daseins einer eigenartigen regressiven Metamorphose, der Verkäsung, anheimfallen.

Charakteristisch für die Tuberkel ist 1. die Armut oder der Mangel an Blutgefäßen und 2. die käsige Umwandlung, die durch einen Zerfall der neugebildeten Zellen eintritt. Freilich sind in den jüngsten Tuberkeln

noch Blutgefäße vorhanden (*Richter*) und es kommt auch vor, daß sich namentlich in der Peripherie von älteren Tuberkeln noch kleine Blutgefäße (Reste der Blutgefäße des erkrankten Gewebes) finden, wie man in dem Injektionspräparate von Milartuberkeln der Lunge bei *a* sehen kann (Fig 295), aber hier handelt es sich um Ausnahmen, und die Abbildung zeigt ja auch, wie alle übrigen Tuberkel ganz frei von Blutgefäßen sind. Die Verkäsung der Tuberkel ist differentialdiagnostisch insofern wichtig, als es nicht-infektiöse und infektiöse Neubildungen gibt, die im übrigen den gleichen Bau aufweisen wie durch Organismen der Tuberkelpilzfamilie hervorgebrachte Knötchen, die aber niemals die käsige Umwandlung erkennen lassen. Da diese Verkäsung aber erst allmählich im Tuberkel zur Ausbildung kommt, ist es selbstverständlich, daß nicht alle Tuberkelpilztuberkel diese Veränderung aufweisen und daß wir bei den verschiedensten tuberkulösen Affektionen Tuberkel zu Gesicht bekommen, die der Verkäsung noch nicht anheimgefallen sind und dann schwer von Knoten anderer Ätiologie unterschieden werden können.

Was nun den Aufbau des Tuberkels anbetrifft, so können wir in ihm in zelligen Elementen unterscheiden: 1) die vielgestaltigen, großen Zellen, sogenannten Epitheloidzellen.

Diese Zellen sind bald rundlich, bald länglich, bald platt oder eckig. Der Zellkörper ist im Verhältnis zum Zellkern groß; dieser enthält meist nur wenig körniges Chromatin und 1–2 Kernkörperchen, nicht selten sind auch 2–3 Kerne in entsprechend großen Zellen vorhanden. Das Protoplasma der Epitheloidzellen ist durch Protoplasmafarbstoffe (saure Anilinfarbstoffe) im ganzen nur schwach färbbar. Diese epitheloiden Zellen geben auch dadurch ihre Epithelähnlichkeit kund, daß sie ohne besondere Zwischensubstanz sich aneinander lagern. Es kommt vor, daß Tuberkel so gut wie ausschließlich aus solchen Epitheloidzellen bestehen, was man besonders häufig in hyperplastischen tuberkulösen Lymphknoten findet, man spricht dann von Epitheloidzellentuberkeln (Fig 296 b). Zellen vom Typus der Leuko- und Lymphozyten, die in der Peripherie des Tuberkels einen richtigen Wall bilden können, dabei sind diese Zellen häufig derartig angeordnet, daß sie zum Zentrum des Tuberkels pilasterförmig gestellt sind (s. Fig 298 bei *P*), das ist besonders stark ausgeprägt in der Zeit, wo die Verkäsung des Tuberkels eintritt. Dann kann auch ein Teil der Leukozyten aus der Peripherie bis tief ins ver-



Fig 295. Milartuberkel der Lunge. Injektionspräparat, die injizierten Blutgefäße tief schwarz; bei *a* sieht man in der Peripherie eines Tuberkels feine Kapillaren. Vergr. Zeiß A. Ok. 2.

küste Zentrum einwandern und sich mitunter auch in das Innere von Riesenzellen begeben. Endlich kommt es auch vor, daß die Zellen vom

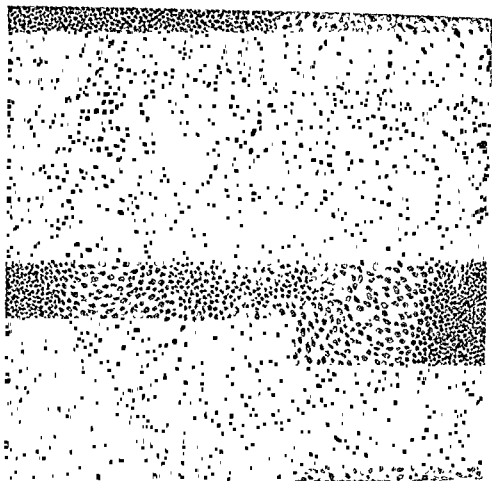


Fig. 206. Vorwiegend epitheloidzellenhaltige Tuberkel. Zeiß D, Ok. 3.



Fig. 207. Verhärteter zellenhaltiger Riesentuberkel der Submukosa des Darmes. Vergr. Zeiß C, Ok. 3.

Typus der Polyblasten so zahlreich vorhanden sind, daß sie alle übrigen Zellen des Tuberkels in allen Zonen des Tuberkels liegen sind meist gar nicht oder in allen Schichten des Tuberkels vorhanden

c) Mehrkernige Riesenzellen mit meist wandständiger Anordnung der Kerne (sogenannte Langhanssche Riesenzellen, Fig 297). Diese Zellen sind von unregelmäßiger platter oder auch schildförmiger Gestalt; ihre Kerne, deren Zahl 100 übersteigen kann, entsprechen im ganzen denen der Epitheloidzellen, d. h. sie sind arm an Chromatin und besitzen 1—2 Kernkörperchen; sie sind im Zellleib derartig angeordnet, daß sie sich entweder an einem oder zwei Polen der Zellen anhäufen oder auch ring- oder sichelförmig in der Peripherie des Zellleibes verteilt sind; doch kommt es auch vor, daß sie mehr regellos angeordnet sind und auch im Zentrum der Protoplasamasse nicht fehlen. Der Zellleib selbst erscheint entweder feinkörnig oder fast durchscheinend homogen, wie eistarrt, und verhält sich gegen die meisten Farbstoffe ablehnend oder ist wenigstens nur ganz schwach färbbar — Was die Anordnung der Riesenzellen im Tuberkel anbetrifft, so werden sie häufig — namentlich in den bereits in Verkasung übergegangenen Knötchen — vorwiegend in der peripheren Zone gefunden, doch kommen sie auch im Zentrum vor. Ihre Zahl ist sehr verschieden, meist sind nur einige wenige im einzelnen Knötchen vorhanden, doch können sie auch zahlreicher sich finden, so daß man dann auch von Riesenzellentuberkeln spricht, obgleich solche, die ausschließlich oder auch nur ganz überwiegend aus Riesenzellen bestanden, nicht vorkommen.



Fig 298 Milchartuberkel der Lunge Rz vergrößerte Riesenzelle, Ac vergrößertes Zentrum, P palisadenförmig angeordneter Wall von vergrößerten Epithelioidzellen Vergr. Zeiß A, Ok 3

Zwischen diesen zelligen Elementen finden sich nun auch nicht-zellige Bestandteile verschiedener Herkunft und zwar 1 Reste der Gewebe, die durch den Tuberkel verdrängt werden. Hier halten sich am längsten die elastischen Fasern, die selbst in verkasteten und verkalkten Tuberkeln durch die geeigneten Methoden (Weigerts Resorzin-tuchsfärbung) nachweisbar sein können, während die Blutgefäße und auch das kollagene Bindegewebe rasch und vollkommen verschwinden.

2 Bei der Entstehung des Tuberkels aus den Blutgefäßen ge-



bildetes flüssiges und dann erstarrtes Exsudat, das entweder in Form von fädigem und Netzformen bildendem Fibrin oder auch als feinkörnige oder ganz homogene, hyaline Balken darstellende Substanz auftritt.

Auf diese Reste des ursprünglichen Gewebes und das fädige und hyalin-haltige Exsudat ist das sogenannte Retikulum der Tuberkel zurückzuführen, welches E. L. Wagner seinerzeit beschrieb, soweit es sich nicht überhaupt um durch Chromsäurehärtung bedingte Kunstprodukte handelt.

Alle zelligen Bestandteile des Tuberkels sind durch eine gewisse Hinfälligkeit ausgezeichnet, die zum Teil wohl auf die mangelhafte Gefäßversorgung zurückzuführen ist. Deswegen kommt es in sämtlichen Zellen, sowohl in den epitheloiden, wie den lympho- und leukozytären und den Riesenzellen leicht zu starker Ablagerung von Fetttropfen (Fig. 298), selten auch von Glykogen. An diese schon frühzeitig eintretende Fettablagerung in den Zellen schließt dann der zur Verkäsung führende Zerfall an (Fig. 297). Die Zellen bieten dabei zunächst die bei der Nekrose häufig beobachteten Kernveränderungen (Karyorrhexis und Karyolysis). Zerkümmerte und umgewandelte Kernchromatins mit ... lernes und der ganzen Zelle dar, w ... der Zellen in homogene Schollen und feinkörnige Massen stattfindet; an dem Aufbau des nekrotischen Zentrums der Tuberkel beteiligen sich aber auch die fibrinösen Exsudatnetze, die in fibrinoide (nicht die Fibrinreaktion gebende, bei Giesonfärbung gelb erscheinende) Balken umgewandelt werden. Innerhalb dieser käsigen Massen bleiben oft noch lange aus den Tuberkelzellen oder ... färbare Chromatinbröckel ... das bei dem Zerfall de ... in der verkästen Zone. Die Verkäsung beginnt im Zentrum des Tuberkels und bleibt meist auch hierauf beschränkt, doch gibt es auch durch Zusammenfließen zahlreicher Tuberkel entstandene große Tuberkel (Konglomerattuberkel), die fast in ganzer Ausdehnung verkäst sind und von der typischen Tuberkelstruktur nur wenig oder gar nichts mehr erkennen lassen. Derartige Käseherde sind dann als Tuberkel oft nur noch durch den Bazillennachweis zu erkennen oder dadurch, daß sich in ihrer Umgebung typische Miliartuberkel finden.

Was die Genese und Ursache der Verkäsung der tuberkulösen Produkte anbetrifft, so meinte man in der vorbakteriologischen Zeit, daß sie durch die mangelhafte Ernährung der Zellen bedingt würde, die ihrerseits Folge der Gefäßlosigkeit der Tuberkel sei. Virchow meinte insbesondere, daß die Verkäsung ein nekrobiotischer Vorgang sei, der mit einer Fettmetamorphose der Zellen verbunden wäre und bei dem die eigenartig käseartige Beschaffenheit der nekrotischen Massen auf einen Wasserverlust (Inspissation) zurückgeführt werden müsse. Dieser Auffassung ist besonders Weigert entgegengetreten, der die Verkäsung zu den koagulationsnekrotischen Vorgängen rechnet, d. h. einem Absterbevorgang, bei dem der flüssige Zellinhalt in eine feste, gleichsam geronnene Substanz umgewandelt wird, und die Untersuchungen von Schmaus und Albrecht haben diese Auffassung in der Hauptsache völlig bestätigt. Dieser Zelltod wird nun durch die Stoffwechselprodukte der Tuberkelpilze bewirkt; doch ist die Gefäßlosigkeit insofern nicht ohne Bedeutung, als eben die schlecht ernährten zentralen Abschnitte am wenigsten widerstandsfähig sind, während die peripheren, von der Nachbarschaft aus

noch besser ernährten Zellen erst bei Ansammlung großer Mengen von Stoffwechselprodukten dem Tode anheimfallen

Mit der Verkäsung sind die rückschrittlichen Vorgänge im Tuberkel noch nicht beendet, es kommt vielmehr häufig, besonders bei der Rindertuberkulose, zur Ablagerung von Kalksalzen in den verkästen Abschnitten, was als Beginn eines Heilungsvorganges angesehen werden darf, aber keineswegs immer zur vollständigen Heilung führt. Beim Menschen finden sich diese Kalkablagerungen vor allem in Lymphknoten, und zwar besonders den bronchialen und mesenterialen, die vollkommen in Kalk umgewandelt sein können.

Die Kalkablagerungen umgeben die tuberkulösen Herde, vor an die Kalkablagerung zur m hielten Knochengewebe kommt

Die Verkalkung der tuberkulösen Herde hat beim Menschen viel mehr die Bedeutung von Heilungsvorgängen, wie beim Rinde, wo sich meist zwischen den kalkigen Partien noch wieder frische Tuberkel finden. Doch kann auch beim Menschen von total verkalkten und verknöcherten Tuberkeln noch wieder ein frischer tuberkulöser Prozeß ausgehen, da sich in ihnen noch infektiösfähige Bazillen finden können, wie experimentell nachgewiesen.

Die Bildung von Bindegewebe ist oft nicht nur auf die Umgebung von Tuberkeln beschränkt, sondern geht auch auf die peripheren Teile des eigentlichen Tuberkels über, indem von den Polblasten der Peripherie aus faseriges Bindegewebe gebildet wird, das immer mehr nach dem Zentrum zu vordringt und schließlich sogar den größten Teil des Tuberkels ausmachen kann, so daß dann aus dem käsig-fibrösen Tuberkel ein rein fibröser Tuberkel wird. Das Bindegewebe des Tuberkels ist gewöhnlich grobfaserig, wird allmählich rein hyalin, so daß an Stelle des typischen Tuberkels sich ein hyalines Knötchen finden kann.

Solche hyalinen Knötchen, die besonders häufig im Lymphknoten gefunden werden, können an sich natürlich nicht als Produkte einer Tuberkelpilzvermehrung erkannt werden, sind aber stets sehr verdächtig darauf. Meist findet man auch bei weiterem Schneiden solcher von hyalinen Knötchen durchsetzten Lymphknoten noch typische Tuberkel, die den eigentlich tuberkulösen Charakter der hyalinen Knötchen klarstellen. Ob die fibrös-hyaline Umwandlung von Tuberkeln unmittelbar, d. h. ohne die Zwischenstufe der Verkäsung vor sich gehen kann, ist schwer zu entscheiden.

Über die Entstehung und Bildung (Histogenese) der Tuberkel liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Während Virchow alle Zellen des Tuberkels von fixen Bindegewebszellen ableitete, wollten Cohnheim und R. Koch sie aus ausgewanderten Leukozyten entstehen lassen, eine Ansicht, die später auch noch von Metschnikoff, Yersin u. a. wieder aufgenommen wurde. Nach den eingehenden Untersuchungen Baumgartens, Wechsbergs, Herzheimers u. a. scheint aber folgendes über Entstehung und Entwicklung des Tuberkels festzustehen: Sobald Tuberkelpilze in einem Gewebe zur Vermehrung gelangt sind, tritt zunächst eine Gewebsalteration ein, die freilich oft nur sehr geringe Grade und geringe Ausdehnung erreicht, bei der aber auch sowohl die fixen Gewebszellen wie die Zwischensubstanzen in erheblicher Aus-

dehnung vernichtet werden können. An diese alternativen Vorgänge schließt sich dann sowohl eine entzündliche Exsudation, d. h. Austritt von Flüssigkeit und von Leuko- und Lymphozyten, wie eine Thakten Zellen (Epithelkelpilzknötchen ist somit Charakters, ebenso wie das entzündliche Granulationsgewebe.

Virchow hat bekanntlich im Gegensatz zu Laënnec die mit Knötchenbildungen verbundenen (eigentlich tuberkulösen) Prozesse der Lunge von den ulzerösen und käsig-pneumonischen, nicht nur in anatomischer, sondern auch ätiologischer Hinsicht scharf getrennt. Nach der Entdeckung des Tuberkelpilzes und dem Nachweis, daß sowohl die käsig-pneumonischen, wie die vorwiegend produktiven Prozesse der Vermehrung dieser Mikroorganismen ihre Entstehung verdanken, mußte die Lehre von der ätiologischen Dualität natürlich fallen gelassen werden. Es wurde jedoch von Orth noch versucht, die anatomische Dualität aufrecht zu erhalten, indem er die käsig-pneumonischen Vorgänge als rein entzündliche, die Tuberkelbildung als rein produktive Vorgänge auffaßte. Auch diese Lehre ist nicht mehr haltbar, weil zwischen den Extremen des fibrösen Tuberkels und der tuberkulösen Entzündung alle möglichen Übergänge existieren und somit eher von einer Multiplizität der histologischen Tuberkelstruktur gesprochen werden muß, insofern die Art und Weise, wie sich die exsudativen und proliferativen Vorgänge miteinander verbinden, sehr verschiedenartig sein kann. Im allgemeinen kann man sagen, daß bei geringer Zahl der eingedrungenen Tuberkelpilze die proliferativen Prozesse, bei starker Virulenz die exsudativen Vorgänge überwiegen. Doch kommt natürlich auch viel auf die besondere Disposition der befallenen Gewebe an, so scheinen in den Lymphknoten die proliferativen Prozesse zunächst völlig zu überwiegen (Joest), während z. B. in den serösen Häuten, besonders der weichen Hirnhaut die exsudativen Vorgänge oft derartig mächtig sind, daß auch mikroskopisch nur ganz vereinzelt typische Tuberkel auffindbar sind. In den einzelnen Organen, besonders den Lungen kann man also möglichen Gradunterschiede der Wirkung der Tuberkelpilze finden, wodurch sich das überaus vielgestaltige Bild vor allem bei der chronischen Form erklärt. Von Ranke ist versucht worden, danach ein primäres, sekundäres und tertiäres Stadium der Tuberkulose zu unterscheiden und die verschiedenen anatomischen Formen von der verschiedenen, im Laufe des Krankheitsvorganges sich ändernden Empfänglichkeit (normale Empfänglichkeit, Widerstandslosigkeit, erhöhte Widerstandsfähigkeit) abhängig zu machen. — Für die Lokalisation des Tuberkels spielt auch die Blutströmung eine Rolle, in der Art, daß dort, wo Verlangsamung des Blutstroms vorliegt, es am ehesten zur Tuberkelbildung kommt. Nach Meinelitz entsteht dort zuerst Thrombose mit anschließender Lockerung des Verbandes fixer Gewebszellen, die zusammen mit den einkernigen Blutzellen den primitiven Tuberkel (ohne Wucherungsvorgänge) bilden.

Was nun die Bildungsweise der einzelnen Zellarten des Tuberkels anbetrifft, so ist ja die Herkunft der Leuko- und Lymphozyten klar; am meisten umstritten die der Epitheloid- und Riesenzellen. Doch ergeben sowohl die experimentellen Untersuchungen an Kaninchen und Meerschweinchen, als auch die histologischen geeigneter Fälle von menschlicher Tuberkulose, daß die meisten fixen Gewebszellen Mutterzellen der epitheloiden sein können und daß sich an ihrer Bildung sowohl Bindegewebszellen, wie Blutgefäßepithelien, Deckzellen seröser Häute, wie auch Deck- und Drüsenepithelien, vielleicht auch die einkernigen

Blutzellen beteiligen können. Besonders bei Nierentuberkulose, Nebenhoden- und Hodentuberkulose des Menschen läßt sich die Beteiligung der epithelialen Elemente im Aufbau des Tuberkels deutlich und eindeutig verfolgen, während bei der Lebertuberkulose vor allem die Kupfferschen Sternzellen die Epitheloidzellen zu bilden scheinen. Bezüglich der Riesenzellen ist eine Entstehung aus fixen Gewebszellen im wenigsten umstritten, und die besonders von Metschnikoff vertretene Ansicht, daß sie Plasmodien von Makrophagen waren, hat nur wenig Anhänger gefunden. Dagegen ist der besondere Entstehungsmodus strittig. Eine Reihe von Autoren nimmt an, daß sie durch Zusammenfließen und Verschmelzung zahlreicher Einzelzellen entstehen, während vielfach auch die Auffassung Weigerts Beifall gefunden hat, daß die vielkernigen Riesenzellen aus einer Zelle dadurch sich bilden, daß die begonnene Kernteilung unbehindert immer weiter vor sich geht, während das Zellprotoplasma weil es durch die Gifte der Tuberkelbazillen abgetötet wird mit der Kernteilung nicht Schritt halten kann. Auf diese Weise wird auch im besten die eigenartige Anordnung der Kerne in der peripheren, d. h. wohl am besten erhaltenen Zellschicht und die oft beobachtete Ansammlung der Tuberkelpilze zwischen den zahlreichen wandständigen Kernen erklärt. Doch läßt sich auch eine Entstehung durch Zusammenschmelzen mehrerer Zellen nicht ganz ausschließen. In vielen Fällen ist es im übrigen sehr wahrscheinlich, daß es sich bei der Riesenzellbildung um eine abortive Gefäßneubildung handelt, bei der durch Teilung der Endothelien solide Gefäßsprossen entstehen, die aber infolge der Schädigung des Zellprotoplasmas nicht zu weiterer Ausbildung gelangen, vor allem in den Tuberkeln der Leber scheinen die Riesenzellen ausschließlich aus den Kupfferschen Sternzellen und anderen Blutgefäßdeckzellen hervorzugehen. Joest hat neuerdings auf Grund der Untersuchung experimenteller Lymphknotentuberkel wiederum Virchows Lehre von der proliferativen Natur des Tuberkels verteidigt und die Tuberkelzellen (Epitheloidzellen) für spezifische Elemente erklärt. Er bezeichnet die Epitheloidzellentuberkel als „Primärstadium“, die Tuberkel, in denen eingewanderte und Riesenzellen daneben sich finden, als „Sekundärstadium“ und die bei denen rückschrittliche Vorgänge (Verfettung, Nekrose, Verkalkung) vorhanden sind als „Tertiärstadium“.

Ist nach alledem der Bau und die Entstehung des Tuberkelpilzknotchens relativ charakteristisch, so ist doch kein Zweifel vorhanden, daß auch ohne Beteiligung von Tuberkelpilzen Knotchenbildungen entstehen, die histologisch weitgehende Übereinstimmung mit den eigentlichen Tuberkeln besitzen und nur sehr schwer oder überhaupt nicht mit Sicherheit von ihnen unterscheidbar sind. Hierzu gehören:

a) Die Fremdkörpertuberkel. Es sind das Knötchenbildungen um Fremdkörper im weitesten Sinne (d. h. um von außen eingedrungene feste Bestandteile, wie Seiden- und Katgutfäden, Pflanzen- und tierische Haare z. B. Rippenhaare usw. oder auch aus den eigenen Geweben stammende abgestorbene, schwer resorbierbare feste Bestandteile, wie elastische Fasern, Kalkplatten, Cholesterin und Fettkristalle, Pigmentklumpen, Amyloidschollen usw.). Diese Knotchen bestehen auch aus Epitheloid- und Riesenzellen, Leuko- und Lymphozyten. Eine Verwechslung mit Tuberkeln kommt natürlich nur dann in Betracht, wenn sich in ihnen keine deutlichen Fremdkörper mehr finden. Doch ist die Unterscheidung relativ leicht dadurch, daß die Fremdkörpertuberkel

stets sehr viel mehr Riesenzellen enthalten und regressive Metamorphosen in ihnen so gut wie gar nicht auftreten, vor allem eine Verkäsung nie eintritt und deswegen auch die relativ charakteristische Anordnung der einzelnen Bestandteile, wie sie der Tuberkel darbietet, nicht vorhanden ist.

b) Die durch Pseudotuberkelpilze hervorgerufene Knötchenbildungen. Es handelt sich hier um die in Gräsern, Kuhmist und in der Butter vorkommenden Mikroorganismen, die sowohl morphologisch, wie tinktoriell und auch kulturell eine große Verwandtschaft mit den Tuberkelpilzen besitzen. Die durch Impfung mit Reinkulturen einiger dieser Mikroorganismen (bes. dem Timotheepilz Möllers) erzeugten Knötchen können sowohl histologisch wie genetisch so vollkommen mit echten Tuberkeln übereinstimmen, daß eine Unterscheidung nur durch den Kultur- und Impfversuch möglich ist. Doch ist praktisch die Differentialdiagnose nicht von Bedeutung, da durch diese Mikroben bei Menschen oder Tieren spontan hervorgerufene Erkrankungen bisher nicht bekannt geworden sind.

Von manchen Autoren sind diese Knötchenbildungen als reine Fremdkörperknötchen angesehen worden, da sie sie nur dann entstehen sahen, wenn mit den Pseudotuberkelpilzen gleichzeitig Butter den Tieren in die Bauchhöhle eingeführt wurde. Das stimmt auch für einige dieser Mikroben, wie vor allem den in der Butter gefundenen, nicht aber für die in Gräsern vorkommenden, von denen ich selbst Kulturen gezüchtet habe, die sogar bei subkutaner Impfung bei Meerschweinchen eine in 3—4 Wochen tödlich endende Knötchenkrankheit hervorbrachten.

c) Die durch Bazillen der Pseudotuberkulose verursachten Knötchenbildungen. Hier handelt es sich um Erkrankungen, die spontan namentlich bei Nagetieren (Meerschweinchen, Kaninchen), seltener bei Rindvieh, Vögeln und ausnahmsweise auch beim Menschen (Neugeborenen) beobachtet wurden und die durch plumpe leicht züchtbare Stäbchen hervorgerufen werden. Das makroskopische Bild der Knötchenbildung h :

Knötchen, we :  
sehen annehme :  
nicht schwer, :  
zellen sehr spärlich sind, Riesenzellen meist ganz fehlen und keine Verkäsung überhaupt nicht eintritt, sondern der Zerfall der Knötchen mehr eitriger Natur ist.

d) Knötchenbildungen bei Streptothrix- und Schimmelpilzkrankheiten. Bei menschlichen Gehirn- und Lungenerkrankungen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Tuberkulose hatten, sind von Eppinger, Löb-  
lein u. a. Streptotricheen gezüchtet worden, die pathogene Eigenschaften besitzen und namentlich bei Injektion in die Blutbahn von Kaninchen der akuten Miliartuberkulose ähnliche Erkrankungen bewirken. Gleiche Veränderungen können durch Aspergillus- und Mucorarten hervorgerufen werden. In diesen Fällen ist jedoch eine Verwechslung mit Tuberkeln durch die histologische Untersuchung leicht auszuschließen, da diese Knötchen vorwiegend exsudativ-entzündliche Produkte sind, fast ausschließlich aus Leuko- und Lymphozyten bestehen und nicht der Verkäsung anheimfallen. Bei der Streptothrixaffektion kommt es fast nie, bei den Aspergillus- und Mucormykosen öfter zur Riesenzellbildung.

e) Knötchenbildungen bei den verminösen Pneumonien der Schafe, Ziegen, Rehe, Schweine, Kaninchen, Hasen usw. Hier handelt

es sich in der Hauptsache um Fremdkörpertuberkel, die sich um die Embryonen der Strongylien oder des Pseudomitus capillaris bilden. Auch hier schützt der Nachweis der tierischen Parasiten vor der Verwechslung mit Tuberkeln.

f) Die Knötchenbildungen bei einigen als Tuberkulide bezeichneten Hautaffektionen des Menschen (Lupus erythematodes, Lichen scrofulosorum, sogenannten Sarkoiden usw.) Hierbei finden sich Knötchen, die entweder vollkommen mit Epitheloid- und Riesenzellentuberkeln übereinstimmen, auch leichte Verkrümmungen erkennen lassen oder mehr unregelmäßig begrenzte Nekrosen mit Riesenzellen, Lymphozyten und Plasmazellen darstellen. Nach Ansicht namentlich französischer Dermatologen stehen diese Knötchenbildungen auch ätiologisch den eigentlichen Tuberkeln dadurch sehr nahe, daß sie durch abgestorbene Tuberkelpilze oder von den Tuberkelpilzen gebildete Gifte erzeugt werden. Tatsächlich ist auch experimentell erwiesen, daß durch Injektion abgetoteter Tuberkelpilze Knötchen vom Bau typischer Tuberkel in denen es auch zu zentraler Nekrose kommt, hervorgerufen werden können. Eine Differentialdiagnose ist somit lediglich durch die histologische Untersuchung nicht möglich — denn auch die Färbung auf Tuberkelpilze würde nicht zum Ziele führen —, sondern lediglich durch den Tierversuch zu erbringen.

g) Auch die bei Syphilis, Lepra und Aktinomykose auftretenden Granulome können mit Tuberkeln große Ähnlichkeit haben, auf ihre Unterscheidung wird erst weiter unten bei der Besprechung dieser infektiösen Neubildungen eingegangen werden.

Wenn somit auch ohne Beteiligung von Tuberkelpilzen Knötchenbildungen entstehen können, die sich in ihrer Zusammensetzung und zum Teil auch in ihren weiteren Schicksalen kaum von echten Tuberkeln unterscheiden lassen, so ist andererseits auch hervorzuheben, daß die Tuberkelpilze auch krankhafte Veränderungen hervorrufen können, bei denen die typischen Knötchenbildungen fehlen (atypische Tuberkulosen), und bei denen entweder exsudativ entzündliche Vorgänge oder Neubildungen lymphatischer Natur das Bild beherrschen (s. darüber unter „Lymphogranulomatose“).

### b) Die syphilitischen Neubildungen.

Durch die Syphilisspirochete hervorgerufene Gewebsveränderungen sind in erster Linie entzündlicher Natur, doch ist bereits bei dem Primäraffekt der Prozeß ein schleicher, so daß weniger Leukozyten auftreten als eine Ansammlung kleiner Rundzellen vom Typus der Lymphozyten stattfindet, der sich besonders reichlich auch Plasmazellen, spärliche epitheloide Zellen und ganz vereinzelt auch mehrkernige Riesenzellen beigesellen. Schon bei der Initialsklerose findet eine Ansammlung der Zellen um Blutgefäße statt, wird auch genannt. kollagenes Bindegewebe. Im sekundären Stadium der Vorherrschen, kommt es erst im dritten Stadium zur Bildung richtiger Granulationsgeschwülste, der sogenannten Gummiknoten oder Syphilome. In ihren frühesten Stadien, wo sie unterhirschengroß sein können, ähneln sie den kondylomatösen Bildungen und enthalten vorwiegend kleine Entzündungszellen und Plasmazellen, später erreichen sie erhebliche Größe, so daß sie mit echten Blastomen verwechselt werden können, und zeigen dann auch einen mannigfaltigeren geweblichen Aufbau. Sie enthalten dann neben kleineren Rundzellen vom Typus der Leukozyten Plasmazellen und Epitheloidzellen und bieten ausge-

3. Die Verkäsung ist im Gummiknoten meist eine diffuse und ausgedehntere als in Tuberkeln, und tritt hier im Stadium der bindegewebigen Metamorphose, beim Tuberkel dagegen stets vorher auf. Infolgedessen lassen sich in den verkästen Gummösen Herden gewöhnlich noch die Bindegewebsbündel und Blutgefäße trotz ihrer Kernlosigkeit in ihrer Form mehr oder weniger gut erhalten erkennen, während die verkästen Teile des Tuberkels eine amorphe Masse bilden, in denen höchstens noch elastische Fasern ihre Ursprünge haben. Bei Anwendung der spezifischen Färbungen auf elastischen Fasern entpuppen sich oft scheinbare typische Tuberkel in der Umgebung diffuser Verkäsungen als verschlossene

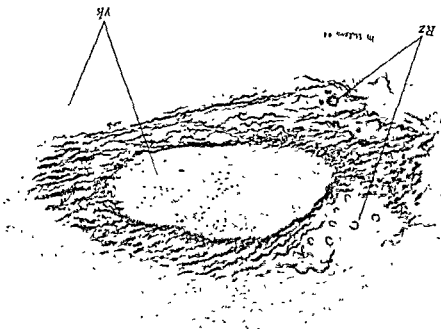


Fig. 300 Gummöse Perilymphitis. Folgeschicht von Fig. 299. Färbung Weigerts Mesorinfuchsin-Boraxmethylenblau-Kosin. Im Mesenchym, in verkästen Partien. Dasselbe Vergr.

Blutgefäß, in deren Wandung riesenzellhaltiges Granulationsgewebe sich entwickelt hat, und erweisen sich dadurch als syphilitische Produkte, die überhaupt oft noch gefäßhaltig sind. Fig. 299 und Fig. 300 geben diese Verhältnisse an Folgeschneiden aus einer gummösen Perilymphitis wieder, wo man in dem mit Hämotoxylin-Eosin gefärbten Präparat einen ziemlich typischen verkästen Tuberkel vor sich zu haben glaubt, während bei Färbung der elastischen Fasern nach Weigert in der Mitte des Knötchens die verstopfte Arterie scharf hervortritt.

Von manchen Autoren, z. B. Baumgarten, wird als unterscheidendes Merkmal zwischen Gummi und Tuberkel auch angegeben, daß stark verkäste gummehähnliche Tuberkelome ihre echt-tuberkulöse Natur (im histologischen Sinne) dadurch anzeigen, daß in ihrer Umgebung typische Miliartuberkel aufsteigen. Ich kann diesen Befund nicht als sicheres Unterscheidungsmerkmal ansehen, da ich die gleichen Bilder auch bei gummösen Erkrankungen

breitete, diffuse Verkäsungen dar (Fig. 299) sich entweder kleine, aus epitheloiden nicht selten gefäßhaltige Knötchen finden oder auch kapselartige Anhäufungen neugebildeten kollagenen Bindegewebes auftreten, gar nicht selten aber besteht auch der größte Teil der gummosen Bildung aus verkästen Massen, in deren Umgebung gefäßlose, Epitheloid- und Riesenzellen enthaltende Knötchen angeordnet sind. Bei diesen Bildungen ist dann die Verwechslung mit Tuberkulose leicht möglich und es fragt sich, auf welche Weise die Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und Syphilis gestellt werden kann.

Man hat hierfür häufig die Riesenzellenbildungen angeführt und behauptet, daß typische Riesenzellen mit wandständigen Kernen (sogenannte

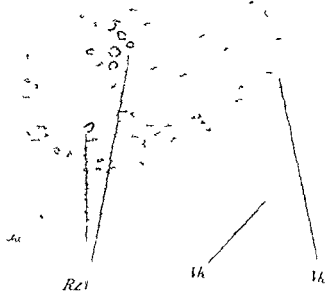


Fig. 299 Gummatöse Peritonsillaritis. Hämatoxylin-Eosin 1:1. Riesenzellen Lk verkästes Larynx. Vergr. Zeiß C. Ok. 2.

Langhanssche Riesenzellen) in syphilitischen Neubildungen nicht oder nur ausnahmsweise und in ganz verschwindender Anzahl vorkamen, allein das ist nicht richtig und differentialdiagnostisch im allgemeinen nicht verwertbar, denn es gibt 1. Gummiknoten mit recht zahlreichen Riesenzellen und 2. finden die auch durch die Verwechslung werden.

Es sind vielmehr in der Hauptsache folgende Eigentümlichkeiten, die am ehesten differentialdiagnostisch verwertbar sind.

1. In Gummien treten in der Regel die Epitheloidzellen hinter den kleinen Granulationszellen und Plasmazellen zurück.

2. Tuberkel enthalten nur ausnahmsweise und ganz spärlich Fibroblasten und faseriges Bindegewebe, das in Gummien dagegen recht reichlich auftreten kann.



der Leber, Niere und Haut gefunden habe, und zwar auch in einigen Fällen, in denen der Einwand, daß es sich etwa um eine Mischinfektion von Syphilis und Tuberkulose gehandelt habe, durch den ganzen Sektionsbefund, die mikroskopisch-bakteriologische Untersuchung und Impfversuche an Tieren ausgeschlossen werden konnte.

Man wird namentlich dann, wenn alle die angegebenen Kriterien zusammentreffen, in vielen Fällen die Unterscheidung durch die mikroskopische Untersuchung mit Sicherheit treffen können. Auf die endarteriitischen und endophlebitischen Veränderungen in der Umgebung verkäster tuberkelähnlicher Herde ist dagegen differentialdiagnostisch allein nicht viel zu geben, weil auch bei sehr chronisch verlaufenden tuberkulösen Prozessen (besonders in Gehirnhäuten, Gehirn und Hoden) die gleichen Gefäßveränderungen auftreten können wie bei Syphilis.

Auch die histologisch-bakteriologische Untersuchung führt gerade in den Fällen, wo überhaupt eine Verwechslung möglich ist, meist nicht weiter zum Ziele, wie die einfache histologische Untersuchung. Denn in den alten käsigen Tuberkeln lassen sich oft genug (auch nach den Methoden von Much und Hermann) keine Tuberkelpilze mehr nachweisen, und Syphilis-spirochäten kommen in gummosen Neubildungen höchstens nur ausnahmsweise vor. Durch den Tierversuch würde dagegen eine Unterscheidung herbeigeführt werden können; nur dürfte für gewöhnlich, wenn erst durch die histologische Untersuchung der Zweifel, ob Tuberkel oder Gummi, auftaucht, das Material dazu nicht mehr vorhanden sein.

Über die Histogenese der gummosen Bildungen ist naturgemäß viel weniger Genaues und Sichereres bekannt, als über die der tuberkulösen, da trotz gelungener Syphilisübertragungen die Erzeugung typischer Gummiknoten bisher nicht geglückt ist. Nach Angaben einiger Autoren beginnt die Gummibildung mit einer Endo- oder Periarteriitis productiva, die zu vollständiger Obliteration kleiner Gefäße führt, die dann ein Absterben des Gewebes nach sich ziehen soll. Für die Gummiknoten der Haut ist es jedoch viel wahrscheinlicher geworden, daß die Veränderungen mit einer Endophlebitis beginnt, worauf sich eine Verengerung des Lumens und Stauung des Blutes entwickelt, die zur Erkrankung der Umgebung führt; es bildet sich unter Beteiligung von Leukozyten, leukozytoiden Zellen und fixen Gewebszellen das Granulom, das dann entweder direkt oder nach vorheriger Durchwachsung von Bindegewebe und Gefäßen der käsigen Nekrose anheimfällt.

Die Gummiknoten treten meist multipel auf und finden sich am häufigsten in der Haut, den Gehirnhäuten und dem Gehirn, dem Periostrium und der Leber; seltener in Milz, Hoden, Nieren, Lungen und Herz. — Bei der angeborenen Syphilis treten die gummosen Bildungen viel seltener auf, als bei der erworbenen; hier entwickeln sich in den verschiedensten Organen vorwiegend produktive Entzündungen, die sich hauptsächlich durch die Beteiligung der Blut- und Lymphgefäße als spezifisch erweisen. Daneben kommen auch exsudative, abszeßähnliche Herdbildungen vor.

### c) Die leprösen Neubildungen.

Diese treten entweder in knotiger oder in massiger Form auf. Die leprösen Neubildungen sind meist sehr hart, weißlich, blassgelblich, haben eine wasserhelle, glasige Konsistenz, die auf dem Durchschnitt sehr blutarm, glatt, trocken, durchscheinend aussehen. Histologisch sind die

leprosen Granulome gekennzeichnet 1. durch eine diffuse, niemals knötchenförmige Zellwucherung (Fig. 301); 2. durch die Ansammlung verschieden großer und verschieden gestalteter Zellen, unter denen die Plasmazellen vorherrschen, um Blutgefäße; 3. durch die Anhäufung ungeheurer, zu ganzen Kugeln und Haufen zusammengeballter Mengen von Leprabazillen in Lymphgefäßen oder Zellen (sogenannte Globi); 4. durch das Auftreten freier Kerne zwischen den zelligen Bestandteilen des Leproms. Die leprose Neubildung entsteht nach Unna von den Gefäßen aus und ist in erster Linie durch eine Ansammlung von Plasmazellen um sie herum gebildet, neben denen sich auch noch vergrößerte Bindegewebszellen mit faserigen Interzellularsubstanzen und in Zerfall begriffene Zellen befinden, deren Kerne aber gut erhalten sind und vielfach allein übrigbleiben; daneben finden sich

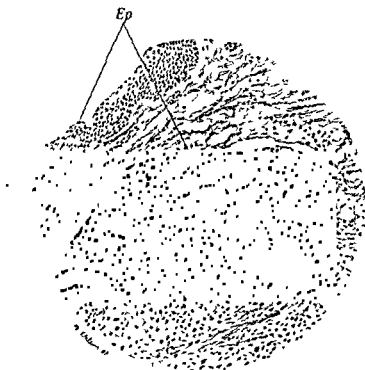


Fig 301. Leprom der Haut Ep Epidermis, B, Bindegewebe, Vergr. Zeiss C., Ok. 3

auch mehrkernige große Zellen (von Unna als große Plasmazellen gedeutet) und echte Riesenzellen teils vom Typus der Myeloplaxen, teils

Riesenzellen, die besonders deutlich

Die Bazillen liegen zu einem großen

volenhaltigen Zellen, teils frei zwischen

uen Zellen. An der Stelle des Leproms gehen, entgegen den Verhältnissen bei der Tuberkel- und Gummibildung, die elastischen Fasern völlig zugrunde und hören auch rund um den Knoten wie abgeschnitten auf, ausnahmsweise findet man Reste von ihnen in Riesenzellen. Das kollagene Gewebe wird zunächst nur auseinandergedrängt, die Fasern werden dann aber auch rarefiziert, so daß sie nur noch ein zartes Netz- und Maschenwerk feiner Fibrillen bilden. Regressive Metamorphosen kommen in den leprosen Neubildungen nicht regelmäßig vor; nicht einmal starkerer Verfettung fallen die Zellen anheim Wenn be-

sonders an der Haut die Leprome häufig vereitern; so hängt das mit der Unempfindlichkeit oder damit zusammen, daß von der verdünnten Haut aus in erweiterte Lymphgefäße die an der Körperoberfläche so regelmäßig vorkommenden Eitererreger einwandern und gute Existenzbedingungen antreffen; an anderen geschützten und weit von der Körperoberfläche entfernten Lepromen bleiben dagegen die Vereiterungen aus.

Über die Lage der Leprabazillen und die Leprazellen ist vielfach gestritten worden, seitdem Unna die zellige Natur der sogenannten Lepiazellen bestritten und behauptet hat, daß es Kolonien von Leprabazillen wären, um die sich eine Schleimhülle gebildet habe. Indessen ist es doch nicht zu bezweifeln, daß der größte Teil der Bazillenhaufen in Zellen liegt, die allerdings vielfach im Untergang begriffen sind.

#### d) Die aktinomykotischen Neubildungen.

Die durch den Aktinomyzespilz hervorgerufenen krankhaften Gewebsveränderungen sind namentlich beim Menschen in der Hauptsache entzündlich-eitriger Natur, so daß sie meist in Geschwürs- oder Abszeßform in Erscheinung treten, in dessen Eiter sich die charakteristischen gelblichen und weißen Aktinomyzeskörner (Kolonien des Strahlenpilzes) finden. Bei Tieren (vor allem Rindern) und in manchen Organen des Menschen (Gehirn, seltener Leber) treten die aktinomykotischen Neubildungen aber auch mehr in Geschwulstform auf, so daß feste fibrom- und sarkomartige Tumoren entstehen, die mit Aktinomyzesdrusen erfüllte Eiterherde einschließen. — Gelangt der Aktinomyzespilz in tierisches Gewebe, so bildet sich zunächst ein umschriebener, knötchenförmiger Entzündungsherd, der, ursprünglich nur aus Leukozyten und Eiterzellen bestehend (s. Fig. 302), im weiteren Verlauf sich durch die Bildung von Epitheloid- und Riesenzellen vergrößert. Diese Knötchen sind in der Regel von viel weicherer Beschaffenheit, als Tuberkel, und ausgesprochen gelblicher Farbe, da die Hauptmasse auch der Epitheloidzellen in ihnen mit Fettröpfchen und doppeltbrechenden Lipoiden angefüllt ist (s. Fig. 302); auch sind die Knötchen nicht gefäßlos, sondern enthalten im Gegenteil meist reichlich dünnwandige weite Kapillaren, wie echtes Granulationsgewebe. Die Riesenzellen fehlen oft vollständig in den Granulationen oder sind nur in der Umgebung der Herde vorhanden, wo auch fibröses, zellreiches Bindegewebe gebildet wird. Das sehr zellreiche Granulationsgewebe, das die Vorstufe dieses Bindegewebes ist, besitzt auch große Neigung zur Verfettung und zum Zerfall und erscheint deswegen auch wieder intensiv gelblich oder gelblichrot. — Im Zentrum der aktinomykotischen Neubildungen finden sich vielfach die charakteristischen Aktinomyzesdrusen, von denen aber auch junge, noch nicht zu Fäden herangewachsene, wie feine Stäbchen oder auch Körnchen erscheinende Teilstücke sich weiter zwischen die Zellen des Granulationsgewebes hinein fortsetzen oder auch dort intrazellulär gefunden werden. — Daneben finden sich sowohl in wie zwischen den Zellen auch die mehrfach erwähnten, als Russelsche Fuchsinkörperchen bezeichneten hyalinen Kugeln.

Auch andere zu der Gruppe der Streptotricheen gehörige Mikroorganismen bringen zu eitriger Einschmelzung neigende Granulationen hervor. Am nächsten der gewöhnlichen Aktinomykose verwandt ist die als *Madurafuß* oder *Mycetoma* bezeichnete, in Indien vorkommende Krankheit, bei der sich langsam zunehmende Schwellungen an der Extremität bilden durch Einslag-

rung von Knötchen und Knoten, die durch eitrige Einschmelzung zu Abszeß- und Fistelbildungen führen, der Eiter enthält braune bis schwarze fischrogen-ähnliche oder wie Schrotkörner aussehende Klümpchen. Histologisch stimmen die Granulationen mit den aktinomykotischen fast vollständig überein, nur findet sich in der Umgebung der Pilzdrüsen eine Zone von Eisenpigmentablagerung und es besteht ferner eine größere Neigung zur Umwandlung des Granulationsgewebes in derbes fibröses Narbengewebe, hierbei gehen auch die elastischen Fasern zugrunde, es finden sich ausgedehnte hyaline Umwandlungen des Bindegewebes mit vielen Russel'schen Fuchsinkörperchen. Auch



Fig 302. Aktinomykotisches Granulationsgewebe. Ansammlung zahlreicher Fettkörnchenzellen. Scharlach Hämalaunfärbung. Ze 5. 4pochr. Apertur 16 mm. comp. ocul. 4.

die von Ravaut und Pinoy beschriebene Hautdiskomykose, deren Erreger ein dem Aktinomyzespilz sehr nahestehender, auch typische Drüsen im Gewebe bildender Pilz „Discomyces Thibiergi“ ist, wäre hier zu erwähnen. — Weiter gehören hierher die Knötchenkrankheiten, die bei Tieren durch den Streptothrix asteroides Eppinger hervorgerufen werden. Der Mikroorganismus wurde von Eppinger aus dem Eiter eines an Gehirnabszeß gestorbenen Mannes gezüchtet und erwies sich als pathogen für Kaninchen, die bei intravenöser Injektion an einer mit Knötchenbildung einhergehenden Krankheit starben. Es entwickelt sich vor allem in den Lungen ein an Miliartuberkulose erinnernder Prozeß. Die Granulationen bestehen aber vorwiegend aus mehrkernigen Leukozyten, Fibroblasten und Lymphoidzellen, es besteht Neigung zu geringer Nekrose, ohne daß aber typische Verkäsung eintritt, Riesenzellen werden nicht beobachtet.

## c) Die Gewebsneubildungen bei akutem und chronischem Rotz.

Die durch Rotzbazillen hervorgebrachten Gewebsveränderungen treten teils in Form von diffusen Infiltrationen, teils in Form von gut umschriebenen Geschwüren, Abszessen, Knötchen und Knoten auf. Bei der akuten Rotzkrankheit, die in einigen Tagen oder höchstens wenigen Wochen zum Tode führt, herrschen die Eiterungen vor, und es kommt kaum oder höchstens in einigen Organen, wie der Lunge, zu knötchenähnlichen Bildungen. Dementsprechend findet man hier auch vor allem regressive Vorgänge, die sich in erster Linie dort abspielen, wo die Rotzbazillen entweder primär sich ansiedelten oder embolisch verschleppt wurden. Es besteht eine eigentümliche Nekrose der fixen Gewebszellen,

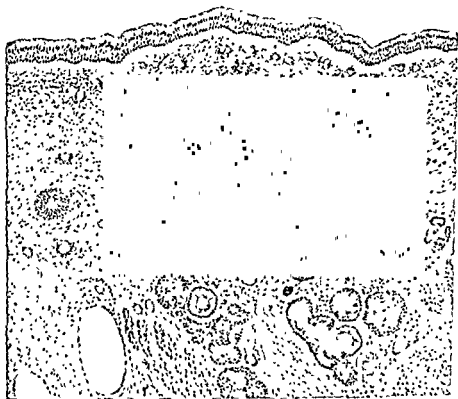


Fig. 303. Rotzknötchen der Nasenschleimhaut. Zeiß Obj. A, Ok. 1.

die zu einer feinfaserigen körnigen Masse zusammengesintert sind und eine große Anzahl unregelmäßig gestalteter und zerstreuter Kernreste (Chromatinkugeln) erkennen lassen, während in der Umgebung dieser Herde eine mäßige Ansammlung von Leukozyten sich findet, die auch zum Teil in den nekrotischen Bezirk einwandern, dort aber auch bald zerfallen (s. Fig. 303). Die kollagenen Fasern halten sich ziemlich lange, werden aber verdünnt und schlechter färbbar, während die elastischen Fasern sich wohl noch länger erhalten, schließlich aber in kugelige, den Chromatinklumpen ähnliche Gebilde zerfallen. Im weiteren Verlauf, und daher bei chronischem Rotz stärker ausgesprochen, findet man, daß die Chromatinkugeln der zerfallenen Kerne noch weiter sich verändern und sich zu Stäbchen, lang ausgezogenen und gekrümmten Fäden umwandeln, die zum Teil noch mit den Kernkugeln in unmittelbarem Zusammenhang stehen (von Unna als Chromatotexis bezeichnet). Je chronischer der Rotz verläuft, um so mehr findet man auch im Rotz

Knötchen epitheloide Zellen und hier und da auch mehrkernige Zellen, aber nie typische Riesenzellen. Beim Lungenrotz der Pferde kommt es auch zu starker Wucherung von Bindegewebe in der Umgebung der Knötchen, hier enthalten auch die neugebildeten spindligen und Epitheloidzellen in geringer Menge Fettröpfchen, ausgedehntere Verfettungen fehlen jedoch.

### f) Die Granulome bei Rhinosklerom.

Das Rhinosklerom ist eine die Nasen-Rachenschleimhaut und die angrenzende Haut der Nase und Oberlippe, seltener auch Luftröhren- und Bronchialschleimhaut ergreifende infektiöse Neubildung, die zur Verhartung der Schleimhaut und Verlegung der Nasenhöhle (Luftröhre, Bronchien) führt. Die Wucherungen treten in Gestalt blauerter harter Knoten auf, die sehr langsam sich vergrößern und keine Neigung zu späterem Zerfall zeigen. Histologisch erweisen sich die Knoten zusammengesetzt aus zahlreichen größeren und kleineren Plasmazellen, die in großen Herden oder auch unregelmäßig getrennt liegen und vielfach die Blutgefäße begleiten, in diesem Gebiet sind die kollagenen Bindegewebsfasern verschmälert, während sie an anderen Stellen im Gegenteil vermehrt und verdichtet erscheinen, wodurch die harte Beschaffenheit des Rhinoskleroms bedingt wird. Die im Gebiete des Rhinoskleroms liegenden epithelialen Gebilde der Haut und Schleimhaut verfallen im allgemeinen der Atrophie und verhalten sich zum mindesten passiv, bieten keine proliferativen Veränderungen dar, nur die Epitheldecke erscheint hier und da verdickt. Im Rhinoskleromknoten treten aber weiterhin eigentümliche Degenerationserscheinungen auf, es kommt zur Bildung hydropischer und hyaliner Zellen, von denen die ersteren Rhinosklerombazillen enthalten und oft zu ganzen Gruppen vereinigt liegen, während letztere mehr vereinzelt vorkommen, sie sind, wie die hydropischen Zellen, vier- bis fünfmal so groß wie Plasmazellen, aber mehr ausgesprochen kugelig, während die hydropischen Zellen gewöhnlich ovale Gestalt besitzen, sie enthalten zahlreiche hyaline Kügelchen, die auch aus den Zellen heraustreten und dann zu mehreren vereinigt, frei in den Gewebsspalten sich finden, sich auch im wesentlichen den Russelschen Fuchsin-körnern entsprechend verhalten.

Darüber, ob sowohl die hydropischen wie die hyalinen Zellen aus Plasmazellen entstehen, herrscht noch keine Übereinstimmung, ebenso, ob die Veränderung des Protoplasmas direkt auf eine intrazelluläre Vermehrung der Bazillen zurückzuführen ist.

### g) Granuloma oder Mycosis fungoides.

Es handelt sich um meist an der oberen Körperhälfte in der Haut sich langsam entwickelnde Infiltrate und Tumoren von Erbsen- bis Pflaumengröße, graulicher Farbe und weicher Konsistenz. Der Entstehung dieser Neubildung geht oft ein ekzemartiges Stadium voraus (Erythrodermie), es besteht auch eine gewisse Neigung zur Verallgemeinerung, indem schließlich, am Kopfe beginnend, alle Hautteile des Körpers von den Neubildungen ergriffen werden. Der Sitz der Neubildungen ist hauptsächlich im Papillarkörper, wo zunächst eine ziemlich gleichmäßige Wucherung der Bindegewebszellen stattfindet (Fig 304), die aber bald dadurch charakterisiert ist, daß die Zellen sehr vielgestaltig sind und sich neben spindligen unregelmäßig gestaltete und rundliche finden, die

starke Kerndegenerationserscheinungen aufweisen. Dabei finden aber zahlreiche andere Zellen im Zustand der Karyomitose, hier Wucherungs- und Zerfallserscheinungen dicht nebeneinander. Nach Paltan ist das mykoidale Gewebe aus folgenden zusammengesetzt: 1. kleinen Lymphozyten; 2. großen lymphähnlichen, einkernigen Zellen; 3. Bindegewebszellen; 4. Mastzellen; 5. Plasmazellen; 6. vielkernigen Riesenzellen, meist vom Typ Myeloplaxen, selten der Tuberkelriesenzellen; 7. Zellen mit oxKörnelung; 8. viel- und gelapptkernigen Leukozyten (s. Fig. 3



Fig 301. Mykosis fungoides der Haut. Hämat. Eosin. Leitz Obj 3, Ok. 1.

Die Bildung der Riesenzellen hängt zum Teil wohl mit den innig miteinander verknüpften Wucherungs- und Zerfallsvorgängen zusammen, wobei durch letztere die Vervollendung der angeregten Zellteilung verhindert wird.

Das kollagene Bindegewebe bleibt bei diesem ganzen Krankheitsvorgang im wesentlichen unverändert; Blut- und Lymphgefäße erscheinen erweitert, Leukozyten und Plasmazellen treten nur vereinzelt im Gebiete der Wucherung auf, solange nicht von der verdünnten Oberfläche aus Mikroorganismen einwandern. Es gibt sogar Zeiträume, in denen die Infiltrate sich zurückbilden, wenn die Zellproliferation aufhört und der Zerfall der neugebildeten Zellen fortschreitet. In späteren Stadien

überwiegt allerdings die Zellneubildung derartig, daß es zu immer stärkeren und festeren Schwellungen und Erhebungen kommt; dann entwickeln sich auch hyaline Degenerationen an den Blutgefäßwänden und Thrombenbildungen, die ein starkes Odem nach sich ziehen, an das nach Einwanderung von Mikroorganismen sich meist ausgedehnte

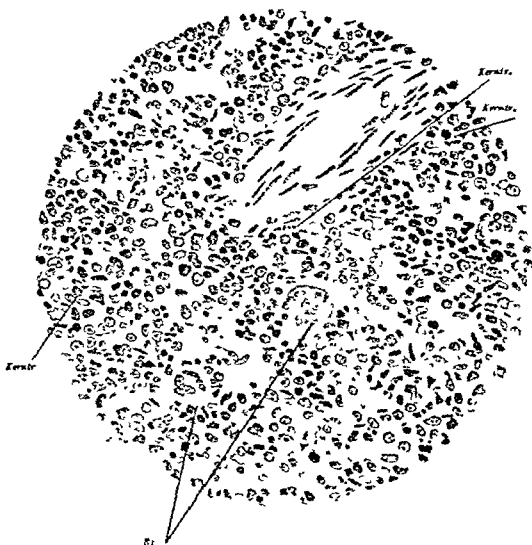


Fig. 36 Mycosis fungoides. Leitz Obj. 7, Ok. 3. Ez. Eisenstein. Kerntr. Kerntrümm. Vielgestaltigkeit der Zellen und Kerne. Färb. Hämala Eosin.

Ulcerationen der Hautoberfläche anschließen. Es besteht nach Unna sogar eine ganz besondere Neigung des Granuloma fungoides, dem Eindringen fremder Bakterien (Strepto- und Staphylokokken, Bazillen) anheimzufallen, als ob es ein künstlicher Nährboden ohne eigene Vitalität wäre. Von hier aus kommt es dann auch zu septischen Allgemeininfektionen, denen die Kranken meist erliegen.

Über die Stellung der mykoiden Neubildungen sind die Ansichten noch sehr geteilt, während ein Teil der Autoren (Körner, Fichow, Auspitz u. a.)



durch den Schimmelpilzen nabestehende Pilze hervorgerufen werden von denen mehrere Spielarten beschrieben sind (*Sporotrichaea* Beaumanni). Die hierbei in der Haut auftretenden, zu Geschwülsten führenden Neubildungen bestehen aus Ansammlungen thelioider und spindliger Zellen, die selten zu Knötchen sich anordnen sondern mehr diffuse Infiltrate bilden. Sie enthalten auch Blut und in den Randpartien oft zahlreiche Plasmazellen; in der Umgebung ist vielfach reichlich kollagenes Bindegewebe vorhanden. Die Sporotrichosen sind nur durch die Kultur nachweisbar, mikroskopisch in den Granulomen nicht aufzufinden.

Wie diese kurze Übersicht der verschiedenen infektiösen Granulome zeigt, ist allen diesen Bildungen das gemeinsam, daß sie eine Reaktion des Gewebes auf die chemisch oder mechanisch wirkenden fremden Organismen darstellen und daß in ihnen Riesenzellen um so reichlicher auftreten, je schwerer resorbierbar die eingedrungenen Fremdlinge sind. Die zahlreichen Variationen in dem Aufbau dieser entzündlichen Gewebsneubildungen, ihr spezifischer Charakter muß von den besonderen Stoffen, welche die Mikroorganismen bilden, abhängig gemacht werden. Im ganzen scheinen auch die Mikroorganismen in diesen Granulomherden mehr oder weniger vollständig zugrunde zu gehen, was besonders bei den gummösen Neubildungen, aber auch bei der Tuberkelbildung hervortritt; denn hier sind die Knötchen in der Regel um so ärmer an Bazillen, je typischer und ausgebildeter die Tuberkelstruktur ist.

### Literatur.

- a) Tuberkulose. v. Baer, Berlin 1885. — Falk, Virch. Arch. 192. — Orth, Über Tuberkulose, Berlin 1891. — Schmaus u. v. Siedow, Virch. Arch. 192. — Wechsberg, Beitr. z. path. Anat. 23. — Weigert, Z. f. Zellforsch. 1885. — Yersin, Pasteur. — Joest, Verh. D. Path. Ges. Jahrg. 15, S. 101.
- b) Syphilis. Baumgarten, Path. G. 107. 1900. — Herzheimer, E. Path. 11. 163. — Virchow, Geschwülste. 2.
- c) Lepra. Hansen, Ann., Virch. Arch. 71 und Kollo-Wassermann, H. Mikroorg. 2. 182—184, 190—192. — Neisser, Virch. Arch. 103. — Unna, M. Derm. 1885, D. Medizinalztg. 1896 und Pathologische Anatomie der Hautkrankheiten in Orths Lehrb. — Virchow, Geschwülste. 2.
- d) Aktinomykose. Babes, Kollo-Wassermann 2. 454 (Madurafuß). Bostroem, Beitr. z. path. Anat. 9. — Israel, J., Virch. Arch. 74, 89 u. 8. Ponfick, E., Die Aktinomykose, Berlin 1882. — A. Hirschwald. — Schlegel, I. Wassermann 2, S. 889 ff.
- e) Rotz. Unna, Histopathologie der Haut. 1894. — Virchow, Geschwülste 2. 1. — Wladimiroff, Kollo-Wassermann 2, S. 715.
- f) Rhinosklerom. Babes, Kollo-Wassermann 3, S. 408. — Konstantinowitsch, Virch. Arch. 167. — Unna, Histopathologie der Haut. — Wolkow, Zbl. m. W. 47. 1886.
- g) Mycosis fungoides. Paltauf, Macek Hdb. d. Hautkrankh., S. 785 bis 789.
- h) Lymphogranulomatose. Fabian, Zbl. f. Path. 22, S. 148. — Sticker, Erz. d. Path. 2, S. 9. — Stricker, Zbl. f. B. 57. — Ceelen u. Rabinowitz, Zschr. f. Tub. 27, S. 175. — Weinberg, Zschr. f. kl. Med.
- i) Blastomykose. Buschke, Bibl. med. 1902. — Busse (Sproßpilz), Kollo-Wassermann 1. 661 und Erz. d. Path. 9, 1.
- j) Sporotrichose. Arndt (Beitrag zur Kenntnis der Sporotrichose der H. Derm. Zschr. 17. 1910 (mit Literatur).

### III

## Das pathologische Wachstum.

Von

M. BORST.

Mit 49 Figuren im Text

### I Allgemeines

Die in der Folge zu behandelnden Abwehr- und Heilungsvorgänge gehen alle mit Wachstum und Neubildung von Zellen und Geweben einher. Deshalb erscheint es am Platze einige allgemeine Betrachtungen über das pathologische Wachstum überhaupt in die Spitze zu setzen, und hier gleich auch jenes Wachstum einzubegreifen, welches, nicht nach den Bedürfnissen des Organismus reguliert außerhalb der Ausgleichs Ausheilungs oder Anpassungsvorgänge im Körper steht das Geschwulstwachstum.

Die Hauptformen unter verschiedenen Bedingungen in die Erscheinung entzündlich gesteigerte und das Wachstum. Man hat auch die das blutstromt se Wachstum wegen seines durchaus anastruistischen autonomen Charakters als atypisches Wachstum bezeichnet.

Bei jeglicher Art von Wachstum handelt es sich entweder um Vergrößerung der zelligen Elemente (und eventuell auch der Interzellularsubstanzen) Hypertrophie oder um Vermehrung derselben Hyperplasie<sup>1)</sup>. Häufig ist beides zugleich vorhanden die neugebildeten Elemente sind dann auch übernormalgroß. Jedoch findet man bei sehr starker numerischer Zunahme auch gelegentlich das Gegenteil nämlich eine unternormale Größe der produzierten Zellen (Fig. 348).

Die Teilung auf dem Wege der indirekten Teilung (Mitose) oder der direkten Teilung (Amitose) spielt bei den pathologischen Prozessen eine wichtige Rolle. Es ist wahrscheinlich, daß auch morphologisch und funktionell hochwertige Elemente entstehen können. Bei der Regeneration der

ein verplastisches Wachstum wird auch kurzweg bezeichnet und man spricht so von hyperplastischer Hypertrophie oder Hyperplasie.

quergestreiften Muskulatur z. B. überwiegt die Amitose; auch bei der Neubildung von Epidermis spielt sie eine große Rolle. Im allgemeinen freilich dient die direkte Teilung mehr der Vegetation als der funktionellen Differenzierung. Dementsprechend tritt sie bei sehr überstürzter Proliferation, also vor allem in bösartigen Geschwülsten, auf; ferner findet man sie als sogenannte „degenerative Teilung“.

Beide Teilungsformen können übrigens bei der Neubildung eines Gewebes abwechselnd auftreten; auf direkte Teilungen können wieder indirekte folgen. Es sei bemerkt, daß die mitotischen Figuren der einzelnen Gewebsarten charakteristische Besonderheiten aufweisen, so daß man an der Form der Mitosen vielfach das betreffende Gewebe erkennen kann.

Pathologische Formen der Teilung kommen vorzugsweise in Geschwülsten, jedoch auch bei andersartigen Gewebsneubildungen vor. Es sind das pluripolare, asymmetrische, abortive und degenerative Mitosen,

letztere mit Verklumpung des Chromatins, mit teilweiser Auflösung oder körnigem, staubartigem Zerfall der chromatischen Substanz; ferner kommen Mitosen mit übermäßigem oder mit vermindertem Chromatinbestande (hyper- bzw. hypochromatische Mitosen) vor (Fig. 355 u. 361).

Auch die amitotische Kernteilung tritt in krankhaft verzerrten Bildern (besonders in Geschwülsten) auf: abnorme

Vergrößerung der Kerne mit Vermehrung

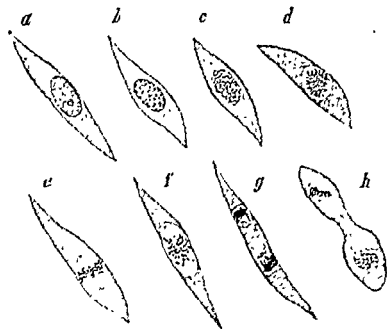


Fig. 356. Verschiedene Phasen der Karyokinese (Schnenzellen). (Vergle. 10:3. I., auf  $\frac{2}{3}$  verkleinert.) a, b, c, d, h von der Katze; e vom Hund; f, g vom Kaninchen. (Regeneration nach Schnepplastik)

des Chromatins (Riesenkerne), mannigfaltigste Einschnürung der Kerne, so daß lappige, verzweigte Formen entstehen, unregelmäßige Abschnürungen von Kernteilen (pathologische Fragmentation). Fortgesetzte direkte Teilungen des Kernes ohne Protoplastenteilung (aber mit oft bedeutender Plasma vergrößerung) führen zur Bildung von vielkörnigen Riesenzenellen (Plasmodien). Auch entstehen solche Riesenzenellen durch Verschmelzung von Einzelzellen (Synzytien). Solche Synzytien (und Plasmodien) können sekundär wieder in Einzelzellen zerfallen. Als Symplasmen bezeichnet man nach Bonnet synzytiale Bildungen von nicht progressivem, sondern deutlich degenerativem Charakter.

Die kausalen Grundlagen des pathologischen Wachstums sind nicht genügend erkannt. Man spricht von direkten Wachstumsreizen (formativen Reizen). Wenn hiermit die Auslösung eines selbständigen Wachstumsmechanismus durch beliebige oder bestimmte

„Reize“ gemeint ist, so ist darauf hinzuweisen, daß nutritive und formative Tätigkeit der Zelle auf das innigste an deren Funktion geknüpft sind. Man wird daher in erster Linie an Steigerung der funktionellen Reize als wachstumsauslösendes Moment denken müssen. Hier kommen freilich in erster Linie die spezifischen, sogenannten adäquaten Reize in Betracht. Jedoch ist es wohl denkbar, daß auch nicht adäquate Reize spezifische Funktionen auslösen. Die Bedeutung der gesteigerten Funktion als wachstumsbedingendes Moment würde noch klarer hervortreten, wenn wir in die Funktionen der Gewebe, vor allem gewisser Gewebe, wie z. B. des Bindegewebes, besseren Einblick hätten. Es ist aber sicher, daß eine spezifische Funktion nur bei einer bestimmten Erregung der allgemeinen Funktionen (Ernährung, Bewegung, Vermehrung) gedacht werden müsse (Marchand). Man wird aber auch den weniger differenzierten Elementen bestimmte funktionelle Eigentümlichkeiten zuschreiben dürfen, was bei einer Betrachtung des embryonalen Wachstums von vornherein einleuchtet. Beim Wachstum im fertigen Körper trifft der spezifische funktionelle Reiz, der die Neubildung auslöst, stets die ausgebildeten Elemente. Und auf die Auslösung der Wachstumsvorgänge durch die funktionellen Reize ist der Hauptnachdruck zu legen<sup>1)</sup>.

Die Möglichkeit direkter Anregungen des Wachstums durch physikalische oder chemische Mittel soll nicht durchaus bestritten werden. Aber wir wissen nichts Sicheres darüber. Die wachstumbefördernde Wirkung mäßig gesteigerten Druckes beruht wohl auf funktioneller Erregung. Durch lokale Applikation von Wärme und Kälte kann unter Umständen Gewebsneubildung hervorrufen werden, diese ist aber in ursächlicher Hinsicht nicht eindeutig. Denn bei intensiven Temperatureinflüssen gehen der Neubildung Zerfallsprozesse voran, das Wachstum, das dann folgt, ist somit ein funktionell bedingtes. Und der wachstumbefördernde Einfluß mäßiger lokaler Wärmeerhöhung läßt sich gleichfalls so erklären, daß infolge der eintretenden Hyperämie funktionelle Reize in gesteigertem Maße einwirken.

Neuerdings hat Podwyssozky mit Kieselgur sehr bedeutende Wucherungen des Bindegewebes (Riesenzellengranulome) erzeugt, dabei fand er die Kieselnadeln zum Teil innerhalb der Zellen, von wo aus sie, seiner Meinung nach, mechanisch die Kerne reizten. Andererseits wird eine physikalisch-

1) Im übrigen soll hier wo wir es mit dem pathologischen Wachstum zu tun haben, die Wachstumsvorgänge und die Art und Weise der

als Beweis für die Existenz eines Reizes werden vielfach gewisse Vorbedingungen der Entwicklung angeführt. Dabei Entwicklung und Wachstum im Embryo kommen sicher andere Faktoren als im adulten Organismus in Betracht. Das Wachstum des innersekretorischen Chemismus im embryonalen Körper (Froschlärve) Entwicklung und Wachstum in ganz differenter Weise beeinflußt werden (Romeis, Kohn).

chemische Reizung der Zellen durch den Gehalt der Kieselgur an eisenphosphorsaurem Kalzium angenommen. Die Folge dieser direkten Reize ist die enorme Wucherung. Gerade das massenhafte Auftreten mächtiger Epithelzellen in diesen Fällen kann aber für den funktionellen Charakter der Reizung ins Feld geführt werden.

Den Röntgenstrahlen schreibt Rost eine wachstumanregende Wirkung auf Bindegewebe zu. Hier dürfte von einem direkten formativen Reiz so wenig die Rede sein, als ganz sicher Schädigungen des Bindegewebes vorausgehen; das gilt auch für die Versuche von Schwarz, der von schwachen Röntgenstrahlen einen anregenden Einfluß auf das Wachstum (bessere Entwicklung) von Pflanzensamen und Eiern von *Ascaris* sah.

Was die chemischen Wachstums„reize“ anlangt, so rufen auch häufig zuerst Zell- und Gewebsläsionen hervor, und erst im Anschluß an diese entstehen Wucherungen. Etwas eindringlicher für direkte chemische Erregung von Wachstum sprechen die Experimente von B. Fischer, wozu ausgedehnte und atypische Epithelwucherungen an der Oberhaut durch Injektion von Scharlach R. und Sudan III (in öligem Lösung) am Kaninchenohr erzielt wurde<sup>1)</sup>. Stoeber hat ausgedehnte Epithelwucherungen auch mit den Komponenten des Scharlach R. (organischen Indol und Eiweißspaltprodukten) erzielt (siehe Fig. 307). Über die Beeinflussung solcher experimenteller Epidermiswucherungen durch künstlich gesetzte Zirkulationsstörungen berichten Greischer und Gamma.



Fig. 307 Atypische Epithelwucherungen am Kaninchenohr nach subkutaner Injektion von (in Kaninchenfett gelöstem) Indol-Skatol. 15 Tage nach der Injektion (Vergr. ca. 23fach)

Diese Versuche sind für die Frage der direkten formativen Reize nicht eindeutig. Denn die betreffenden Experimente schaffen zu komplizierte Bedingungen: Nekrosen, Entzündungen, Zirkulationsstörungen, Störungen des Gewebszusammenhanges, chemotaktische Einflüsse kommen in Betracht. Funktionelle Erregungen des Epithels und des Bindegewebes sind also sicherlich im Spiel. Da jedoch die Wucherungen nur bei Verwendung bestimmter Stoffe einigermaßen mächtig werden, könnte von diesen Stoffen als von besonderen „Wuchsstoffen“ (s. später) gesprochen werden.

Diese Versuche sind für die Frage der direkten formativen Reize nicht eindeutig. Denn die betreffenden Experimente schaffen zu komplizierte Bedingungen: Nekrosen, Entzündungen, Zirkulationsstörungen, Störungen des Gewebszusammenhanges, chemotaktische Einflüsse kommen in Betracht. Funktionelle Erregungen des Epithels und des Bindegewebes sind also sicherlich im Spiel. Da jedoch die Wucherungen nur bei Verwendung bestimmter Stoffe einigermaßen mächtig werden, könnte von diesen Stoffen als von besonderen „Wuchsstoffen“ (s. später) gesprochen werden.

<sup>1)</sup> Walsch hat durch Injektionen von Scharlach R. (organischen Indol und Eiweißspaltprodukten) am Kaninchenohr atypische Epithelwucherungen erzielt. Durch Injektionen von Scharlach R. (organischen Indol und Eiweißspaltprodukten) am Kaninchenohr konnte er atypische Epithelwucherungen erzielen (siehe Fig. 307). Über die Beeinflussung solcher experimenteller Epidermiswucherungen durch künstlich gesetzte Zirkulationsstörungen berichten Greischer und Gamma.

Allen diesen Stoffen ist nach den Untersuchungen von Schmincke und Wacker die physikalische Eigenschaft der Lipoidlöslichkeit<sup>1)</sup> gemeinsam. Mit dieser Lipoidlöslichkeit läßt sich nach diesen Autoren die Annahme verbinden, daß die lipoiden Randhüllen der Zellen durch die betreffenden Stoffe irgendwie verändert werden, so daß die Vorgänge des Zellstoffwechsels andere werden als bei normalen Dichtigkeitsverhältnissen der lipoiden Zellhüllen. Immerhin geben die genannten Experimente keine klare Auskunft darüber, welchem Moment die primäre Auslösung des Wachstums zuzuschreiben ist. Und darauf kommt es an. Das einmal angeregte Wachstum kann durch gewisse Stoffe unterhalten oder in besondere (atypische) Bahnen geleitet werden (Chemotaxis), diese Stoffe brauchen aber selbst nicht die Bedeutung direkter Wachstumsreize zu haben. Näheres über das schwierige Problem der formativen Reizung s. bei Virchow, Weigert, F. Ziegler, Orth, v. Hansemann, J. Loeb, L. Loeb, Borst (s. das Literaturverzeichnis am Schlusse dieses Kapitels).

Daß chemische Einflüsse für die Richtung des Wachstums von großem Einfluß sind, ist sichergestellt. Eine chemotaktische Wirkung auf die sich neu bildenden Gewebe entfalten vor allem zerfallende Leukozyten und Gewebszellen, ferner Fibrin. Die Richtung von jungen Gefäßen wird durch chemotaktische Momente bestimmt. Andererseits ist es durch schöne Experimente gelungen, zu zeigen, daß gleichartige Gewebe einen anziehenden Einfluß aufeinander ausüben: durchtrennte Nervenfasern wachsen einander entgegen, halbierte Tritonenlarven, in falscher Lage aufeinander gepfropft, heilen so zusammen, daß die gleichartigen Organe sich bei ihrem Wachstum wiederfinden und vereinigen (Born).

Eine andere Ursache für pathologisches Wachstum ist außerhalb der Zellen in einer Veränderung der Umgebung gesucht worden. Wegfall von Wachstumswiderständen, Störung der Gewebespannung sind hier die Schlagworte. Die den Zellen ab ovo immanente, aber durch die normalen nachbarlichen Korrelationen gezügelte Wachstumsenergie soll durch solche Faktoren aus ihrem potentiellen Zustand in den aktiven übergeführt werden. Ribbert faßt auch die Hyperämie, die Durchtränkung der Gewebe mit Flüssigkeit, ja sogar die Einlagerung von Substanzen (Sekrettropfen, Wasser usw.) in das Zellprotoplasma als „entspannende“ Faktoren auf.

Wachstum wie es z. B. in der sogenannten Arbeitshypertrophie (s. diese S. 718) zutage tritt, kann von einem Defekt im engeren Sinne weder morphologisch noch chemisch gesprochen werden. Hier ist es ganz eindeutig die Erhöhung der funktionellen Reize welche das Wachstum anregt.

Diese Anschauungen lassen sich nicht nur für das regenerative sondern auch für das entzündlich gesteigerte Wachstum durchführen. Entzündung und Re-

Reizung ist der künstlichen Perithenogenese (Ersatz der spezifischen Reize durch die künstliche Entzündung) auf die Art der Zellteilung und der Lipolyse eine große Rolle zukommt, welcher mit Atherwasser atypische Salamanderlarven und der Inseneptithelien (bei Reizung) sieht in den Zellhüllen wachstumshemmende Stoffe, um durch die Atherbehandlung geschädigt würden.

generation sind räumlich und zeitlich oft aufs engste verbunden. Das entzündlich gesteigerte Wachstum ist, wie das regenerative, funktionell bedingt, der ganze Entzündungsvorgang nichts anderes als eine Reaktion des Körpers, die unter intensiver Steigerung gewisser normaler Zell- und Gewebefunktionen verläuft. Das geschwulstmäßige Wachstum dagegen fügt sich nicht einer derartigen Betrachtung. Hier ist gerade eine Störung der betonten engen Beziehungen zwischen Funktion und Wachstum charakteristisch (s. später S. 739).

**Bedeutung der Blut- und Lymphzufuhr:** Wachstum. Die Wichtigkeit der gesteigerten Anbahnung der vermehrten Anbahnung von Gewebe ist erörtert worden. Wachstum ist noch durch Funktionssteigerung an „ruhenden“ Geweben hervorgerufen. Die Hyperämie an Blutprozesse z. B. können durch auch zeitlich beschleunigt werden (W. Rosenberger).

Die Bedeutung des Nervensystems für das Wachstum versteht sich daraus, daß die Funktionen der Organe, der einen mehr, der anderen weniger, vom Nervensystem abhängig sind. Wachstum kann zwar, wie in der Embryonalentwicklung (vgl. die Selbstdifferenzierung der Muskulatur bei Amphibien), so auch im ausgebildeten Körper (z. B. bei der Regeneration) ohne Zusammenhang der Teile mit Nerven von statten gehen; insbesondere ist der Eintritt der Regeneration vom Nervensystem unabhängig. Bleibt aber der nervöse Einfluß dauernd fort, dann wird die Regeneration gehemmt oder hört ganz auf. Es verrät sich die unvollkommene funktionelle Tätigkeit auch in den morphologischen Ausbildungen der regenerierten Gewebe.

Der organische Wachstumsentscheidungsorganismus tritt überall da hervor, wo ein Plus von funktionsfähiger Substanz erforderlich ist, insofern die funktionelle Substanz ein Plus von funktionsfähiger Substanz erfordert, wo infolge der Steigerung der funktionellen Substanz ein Plus von funktionsfähiger Substanz erforderlich ist, insofern die funktionelle Substanz ein Plus von funktionsfähiger Substanz erfordert, wo infolge der Steigerung der funktionellen Substanz ein Plus von funktionsfähiger Substanz erforderlich ist.

Die Bedeutung aller Wachstumsvorgänge ein Faktor nicht zu übersehen. Es gibt verschiedene Verschiedenheiten der Wachstumsvorgänge, wie die wechselnden Reaktionen auf gleiche äußere Schädigungen deutlich zeigen. Andere Fälle liegen außerhalb der individuellen physiologischen Variationsbreite. Hier ist das Vorhandensein einer angeborenen pathologischen Grundlage für das abnorme Wachstum durchaus klar. Die einzelnen Formen des Riesenwachstums (s. S. 721) gehören z. B. hierher. Man darf hier an einen Überschuß von Anlagematerial denken, welcher auch ohne äußere Einflüsse spontan zur Entfaltung kommen kann. Auch für das geschwulstmäßige Wachstum ist eine angeborene Disposition nicht von der Hand zu weisen (s. später S. 752).

Eine Regel, welcher alle Wachstumsvorgänge — freilich nicht ohne Ausnahme (s. S. 684 ff.) — folgen, ist durch das sogenannte Gesetz der Spezifität ausgedrückt. Danach ist die Neubildung der einzelnen Gewebe eine isogene, d. h. ein Gewebe von bestimmter Struktur und Funktion geht nur aus gleichartigem Gewebe hervor; quergestreifte Muskelfasern werden also z. B. nicht von gewöhnlichen Bindegewebszellen, auch nicht von glatten Muskelzellen gebildet, sondern nur wieder von den Elementen der quergestreiften Muskulatur.

Eine weitere allgemeine Regel ist darin gegeben, daß die zur Neubildung schreitenden Gewebe auf ein Stadium geringerer Differenzierung (Keimgewebe)<sup>1)</sup> zurückgehen, von dem aus sie dann zu höherer Reife

1) Viele Gewebe besitzen schon in der Keimperiode eine Proliferationsfähigkeit, welche als Proliferationsfähigkeit bezeichnet werden kann. Ausführungsgründe (Hase, Schaper)

fortschreiten, und daß bei diesen Differenzierungen oft Phasen durchlaufen werden, die auch in der Ontogenese des betreffenden Gewebes durchlaufen wurden, so daß also in der pathologischen Neubildung vielfach die Bilder der embryonalen Entwicklung des betreffenden Gewebes wiederkehren. So kann z. B. die regenerative Neubildung der Drüsenzellen von den Ausführungsgängen her erfolgen. Nicht immer geht die pathologische Regeneration den gleichen Weg wie die embryonale Entwicklung, so daß von dem Verlauf der ersteren kein sicherer Schluß auf den Gang der letzteren gezogen werden kann.

zwischen allen übrigen Neubildungen und den geschwulstähnlichen Wucherungen besteht, ist von großer Wichtigkeit. Bei jeder anderen Form von Neubildung haben die bei der Teilung auf einen weniger differentiellen Zustand zurückgekehrten Zellen die Fähigkeit, sich zu voller Reife vorwärts zu entwickeln, und wenn trotzdem manchmal ein unvollkommenes, strukturell und funktionell minderwertiges Produkt entsteht, so nur, wenn das Wachstum eingreift, aber ist eine Störung in der Differenzierung der Zellen primär verloren. Die pathologische Differenzierung ist von vornherein reduziert.

### Literatur.

Springer — Leob, Leo.

32, S. 67

D. Chir.

1900 —

—

W. K. W.

zonen]

(Korrelat

Nr 14 — Stoeber

M. m. W. 1911, Nr.



Ges. Abb. I, S. 53 u. 306. — Werner, Beitr. z. klin. Chir. 34. 1912 (*Experiment* — Werner, D. Zschr. f. Chir. 133. — Ziegler, E., D. m. W. 1900, Nr. 49. — D. Ursachen der path. Gewebsneubildungen. Int. Beitr. Festschr. f. Virchow 2. 18

## 2. Regeneration.

Unter physiologischer Regeneration verstehen wir den Ersatz von Material, welches durch die normale funktionelle Abnutzung Grunde geht. Die physiologische Regeneration spielt sich an sogenannten Verbrauchs- oder Wechselgeweben: am Deckepithel der Haut und Schleimhäute nebst deren Anhängen (Talgdrüsen, Haaren, Krallen usw.), an den blutbildenden Geweben, an den Generationsdrüsen. Bei der pathologischen Regeneration handelt es sich um Wachstumsvorgänge, die zum Ersatz krankhafter Defekte, insbesondere Wiederherstellung der unterbrochenen Kontinuität der Gewebe führen. Während bei der physiologischen Regeneration ein vollgültiger Ersatz des Verlorengegangenen nach Struktur und Funktion stattfindet, kommt unter pathologischen Bedingungen eine solche vollkommene Regeneration häufig nicht zustande. Sie tritt nur ein, wenn der Stütz- Ernährungsapparat (Bindegewebe, Gefäße) bei der vorausgegangenen Schädigung keine wesentliche Alteration erfahren hat. Bei starker Schädigung erreicht das Regenerat nicht den vollendeten Bau des Grunde gegangenen und ist daher auch funktionell minderwertig (unvollkommene Regeneration). Zeigt das Regenerat sehr ausgesprochene morphologische Abweichungen, dann kann man von atypischer Regeneration sprechen. Sehr oft geht die Regeneration quantitativ über das Maß des zu ersetzenden Defektes hinaus (luxurierende Regeneration). Hierbei handelt es sich — ebenso wie bei den atypischen Regenerationen — in der Regel um die Kombination der Regeneration mit chronischer Entzündung.

An der Regeneration des spezifischen Parenchyms (z. B. der Nervenfaser) ist die spezifische Differenzierungsfähigkeit des kranken Gewebes (Nervenfaser). Die Regeneration nimmt dabei stets ihren Ausgang vom kernhaltigem Protoplasma; die Zwischensubstanzen, faserige Differenzierungsprodukte usw. spielen keine Rolle.

Das spezifische Parenchym ist im allgemeinen von nur beschränkter Regenerationsfähigkeit; und je höher es in morphologischer und funktioneller Beziehung differenziert ist, desto geringer ist das Vermögen zur Regeneration. Embryonale Parenchyme regenerieren daher in weiterem Umfang und besser, als ausdifferenzierte, und unter den letzteren regenerieren wiederum die weniger hoch entwickelten, wie z. B. Deckepithelien, Epithel der Drüsenausführungsgänge usw., besser als die hochspezialisierten Drüsenzellen. Die Regenerationsfähigkeit der Muskel- und Nervenfaser ist sehr beschränkt, und Ganglienzellen regenerieren überhaupt nicht. Nicht nur ontogenetischer, sondern auch in phylogenetischer Hinsicht herrscht allgemein die Regel, daß das höher Differenzierte weniger regenerationsfähig ist, als das tiefer Stehende. Die Regenerationsfähigkeit nimmt in der Tierreihe von unten nach oben kontinuierlich ab. Ausnahmen von diesem Gesetze erklären sich vielleicht so, daß gewisse besonders wichtige und häufigen Verletzungen ausgesetzte Organe eine größere Regenerationsfähigkeit bewahrt haben (Anpassung!). Niedere Tiere regenerieren aus kleinen Teilstücken das Ganze; andere können nur Teile des Körpers (Organ) regenerieren, wieder andere, wie der Mensch, nur Gewebe.

Manche Protozoen (Infusorien) sind weitgehender Regeneration fähig, aus

vor, daß nach Extirpation des Auges samt des artiges Gebilde (Antennula) entsteht = regen- morphosen kommen auch bei Regenwürmern Tubularia, Hydra vor. Spinnen regenerieren im Larvenzustande Fühler, Augen, Hülzel, Glieder besitzt Clavellina ein weitgehendes Regenerationsvermögen die Regeneration geht hier zum Teil mit völliger Reduktion und Umdifferenzierung bereits fertig gebildeter Teile einher, hier offenbaren sich in interessanter Weise die regulatorischen Einflüsse des Ganzen auf seine Teile. Wirbeltiere. Bei Amphibien kann nach Zerstörung der einen Blastomere in dem Zweizellenstadium entstehen, die sich später zu einer ganz kleinen Ganzzbildung aus isolierten kleineren Ganzzbildung (hier von Amphibienlarven Frosch Axolotl) Extremitäten Erwachsene Amphibien (Urodelen) regenerieren den Schwanz. Bei der Schwanz- und Extremitätenregeneration der Amphibien (Frosche, Tritonen) kommt auch häufig eine Überschuß

Im Gegensatz zu den spezifischen Parenchymen ist der Blutgefäß- bindegewebsapparat auch beim Menschen zu ausgedehnter Regeneration fähig. Bei Heilung von Defekten der drüsigen Organe, der Muskeln, der Nervensubstanz wird in der Regel die Neubildung des spezifischen Parenchyms von der Regeneration des Stützapparates quantitativ um ein Bedeutendes überholt. In vielen Fällen wird der Defekt nahezu oder ganz ausschließlich durch Stützgewebe, sogenanntes Flickgewebe, ausgefüllt. Alle diese unvollkommenen Regenerationen in Stelle traumatischer oder entzündlicher Organdefekte führen zu dem als Narbe bezeichneten Zustand. In den Narben können passiv gebliebene Reste oder unvollkommen regenerierte Bestandteile des spezifischen Parenchyms (Drüsen, Muskelfasern usw.) eingeschlossen sein. Die Narbe verliert im weiteren Verlaufe durch allerlei Rückbildungsvorgänge (an Zellen, Interzellularsubstanzen und Gefäßen) oft sehr an Umfang. So entstehen narbige Schrumpfungen und mit ihnen die mannigfaltigsten Deformationen der Organe.

## Regeneration der einzelnen Gewebe.

### a) Epithel.

Der Begriff Epithel wird teils rein morphologisch (im Sinne einer bestimmten Anordnung von Zellen an Oberflächen), teils in physiologischem Sinne, teils genetisch gefaßt. Will man eine gemeinsame Bezeichnung für alle ein- und mehrreihigen zelligen Deck- und Belegschichten haben, so kann man mit Marchand von Epithem sprechen. Unter diesen Epithemen wird eine große Gruppe als „wahren Epithel“ zusammengefaßt das sind die auskleidenden Zellen der Haut- und

Schleimhautoberflächen, sowie die spezifischen Drüsenzellen. Von diesen wahren Epithelien gilt der Satz daß sie nur wieder aus ihresgleichen sich Neubilden, daß sie also weder aus Bindegewebszellen hervorgehen, noch sich jemals in Bindegewebszellen verwandeln!).

a) Deckepithel (s. Fig. 308 u. 319).

Geschichtetes Plattenepithel, z. B. Epidermis, regeneriert von der Keimschicht aus. Besteht wie z. B. nach traumatischen Epitheldefekten, eine zu überhäutende Bindegewebsfläche, so gleiten die Epithelien (taktile Sensibilität!) von den Defekträndern her auf die Fläche vor, schon ehe ihre mitotische Vermehrung eintritt. Dieses aktive Vorschieben macht mit Einsetzen der Zellteilungen in der Keimschicht immer größere Fortschritte. Bemerkenswert ist, daß die Zellteilungen nicht nur in den Defekträndern, sondern auch ziemlich weit entfernt vom Defekt stattfinden.

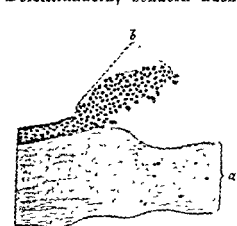


Fig. 308. Epithelwucherung in der Umgebung eines Ätzbezirkes der Kornea. Frosch. 3 Tage nach der Ätzung. (Vergr. 140.4, auf  $\frac{1}{2}$  verkleinert.) a Kornea (subst. propria) mit vereinzelt eingewanderten Leukozyten; b Wucherung des Kornealepithels in der Umgebung des durch die Ätzung gesetzten Defektes.

Amitotische Teilungen spielen (neben Mitosen) dabei eine große Rolle. Die neugebildeten Epithelien bilden später durch Aufschichtung und reguläre Differenzierung eine typische Epidermis mit Keim-, Stachel- und Hornschicht. Von der so neugebildeten Epidermis werden in der Regel keine Talgdrüsen oder Haarbälge gebildet. Umgekehrt aber erfolgt manchmal, z. B. nach Abtragung Thierscher Lappen (s. später S. 701 ff.), die Regeneration der Epidermis von den zurückgebliebenen Talg- und Schweißdrüsenausführungsgängen, sowie von den Haarbälgen aus. Sehr rasch und in ähnlicher Weise wie die Epidermis regeneriert auch das Hornhautepithel (Fig. 308).

In durchaus analoger Weise, wie das geschichtete Plattenepithel, regeneriert mehrreihiges Zylinder- bzw. Flimmerepithel von der Keimschicht her. Für das einreihige Zylinderepithel (z. B. Darm, Uterus, Magen) haben die Krypten die Bedeutung von Keimzonen. Die Regeneration des Oberflächenepithels kann daher auch von Resten der Krypten ausgehen. Die sich auf den Defekt vorschiebenden Zellen zeigen oft zuerst platte oder niedrig kubische Gestalt und werden später hochzylindrisch. Über sogenannte atypische Epithelwucherungen s. später S. 850 u. 851.

Endothel der Blut- und Lymphräume und Deckzellen der Serosa regenerieren nach Defekten rasch (unter Mitosenbildung) durch Vorschieben der Zellen vom Defektrande her. Diese Zellen zeigen eine ausgesprochene „taktile Sensibilität“, indem sie freiliegende Flächen (z. B. Spalten im Exsudatfibrin) überziehen. Wahrscheinlich können die Endothelien der Gefäße auch als Fibroplasten (siehe später S. 672) fungieren; von manchen (Marchand z. B.) wird das bezweifelt, und werden die Blut- und Lymphgefäßendothelien

1) Dagegen steht für das Epithem der serösen Häute (Mesothel) und der Blut- und Lymphgefäße (Endothel, Perithel) die Frage einer solchen Umwandlung noch zur Diskussion. (S. hierzu S. 654 u. 672, ferner im Kapitel Geschwülste unter „Endotheliom“.)

als spezifische, auch entwicklungsgeschichtlich vom Bindegewebe zu trennende Elemente aufgefaßt. Wichtig ist für diese Auffassung die Annahme eines geschlossenen Lymphgefäßsystems; damit werden die platten Ankleidungszellen der Saftspalten zum Bindegewebe gestellt und nicht als Anfänge der Lymphgefäße betrachtet.

Auch die fibroplastische Tätigkeit der serösen Deckzellen wird von vielen bezweifelt (s. auch S. 650 Anm.), von Marchand, Herzog u. a. anerkannt. Daß umgekehrt gewöhnliche Bindegewebszellen der Stroma sich zu Deckzellen entwickeln könnten, ist sehr fraglich. Nicht selten nehmen die regenerierenden Deckzellen der serösen Häute, wenn sie (wie z. B. bei organisatorischen Prozessen) von Bindegewebe umwachsen werden, kubische bis zylindrische Gestalt an; indem sie in dieser Form etwa größere, verzweigte Spalträume des Bindegewebes auskleiden, entstehen drüsenähnliche Formationen (s. unter auch Metaplasie S. 690).

### β) Drüsenepithel.

Die Regeneration drüsigen Parenchyms nimmt zum Teil von den spezifischen Drüsenzellen selbst ihren Ausgang, jedoch meist in nur beschränktem Umfange. Viel lebhafter regenerieren die Epithelien der Ausführungsgänge. In einigen Drüsen (Mamma-, Speichel-, Tranendrüsen) können von den regenerierenden Ausführungsgängen her neue Parenchymzellen entstehen, so daß hier also die Ausführungsgänge als Keimzonen für die spezifischen Drüsenzellen fungieren. Andererseits bilden sich auch spezifische Drüsenzellen gelegentlich zu den einfacheren Formen der Ausführungsgangelemente zurück (s. unter Rückschlag S. 689).

### b) Fibrilläres Bindegewebe (s. Fig. 309).

Bei Defekten desselben entsteht durch Teilung (Mitosen findet man

in den Bindegewebs-  
verschenes Keim-

zierung an ihrer Peripherie, wobei

die faserigen Platten sich

Später

ten aus

den Chondriokonten (Fäden im Protoplasma) hervorgehen; diese rücken

an die Zellperipherie, werden epizellulär und schmelzen zu Fibrillen

zusammen, wobei sie ihre chemische Beschaffenheit ändern; schließlich

werden sie von den Zellen frei. Nach anderen hat die fibrilläre Differenzierung

überhaupt nichts mit den Zellen zu tun, sie erfolgt selbst-

ständig in der Zwischensubstanz. Die Struktur des neugebildeten

Bindegewebes hängt von mechanischen Verhältnissen ab.

Bindegewebe kann nicht nur aus fibrillärem Bindegewebe hervorgehen,

sondern auch aus anderen Formen der Bindesubstanz (s. unter Metaplasie).

Elastische Fasern entstehen

werden sie nicht von besonderen

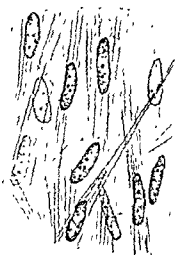
Fibroblasten. So stellen sie e

1) über die Frage der Beteiligung anderer Zellen, der Lymphocyten, Plasma-

zellen, Polyplasten, Klastozyten, Adventitialzellen usw. bei der Bindegewebs-

neubildung s. im Kapitel Entzündung.

fibrillen dar, welche wahrscheinlich unter besonderer mechanischer Beanspruchung entsteht. Die (nach eigenen Beobachtungen epizelluläre) Neubildung der elastischen Fasern erfolgt gewöhnlich im Zusammenhang mit präformiertem elastischem Gewebe (Apposition); jedoch können elastische Fasern auch selbständig entstehen. Vielleicht können auch fertig gebildete kollagene Bindegewebsfibrillen sekundär in elastische Formen umgewandelt werden. Die Bedeutung des mechanischen Momentes für die Neubildung von elastischen Fasern erhellt besonders aus der reichlichen und auffallend raschen Elastinregeneration in Gefäßen (s. später). Die neugebildeten elastischen Fasern können in die Länge und Breite wachsen, und sich auch durch Verschmelzung mit benachbarten Fasern vergrößern.



Schleimgewebe ist als selbständiges Gewebe im ausdifferenzierten Körper nicht vorhanden. Daher kann hier von einer Regeneration von Schleimgewebe nicht gesprochen werden. In geschwulstmäßigen Neubildungen tritt echtes Schleimgewebe auf durch Abscheidung einer muzzinbaltigen Flüssigkeit zwischen den jungen Bildungszellen (Myxoplasten); letztere wandeln sich zum Teil in sternförmige Elemente um. Über schleimige Umwandlungen anderer Gewebe (Binde-, Fett-, Knorpelgewebe) s. unter Metaplasie.

#### c) Fettgewebe.

Fettgewebe bildet sich neu durch Ansammlung tropfigen Fettes in großen rundlichen und polyedrischen, protoplasmatischen Keimzellen (Lipoplasten). Diese können sich aus den alten Fettzellen bilden. Es kommen riesenzellenartige Elemente vor. Da man auch unabhängig von alten Fettzellen junge Lipoplasten zwischen den Fasern des areolären Bindegewebes findet, darf angenommen werden, daß auch aus gewöhnlichen Bindegewebszellen Fettzellen hervorgehen können (s. das Kapitel Metaplasie). Das Fett tritt erst in feineren Tröpfchen auf (feinvakuoläre Beschaffenheit des Protoplasmas) und fließt dann zu einem großen Tropfen zusammen; dabei rückt der Kern allmählich an die Peripherie der Zelle.

#### d) Knorpel (s. Fig. 322).

Knorpel regeneriert vom Perichondrium her, unter Bildung eines aus indifferenten Zellen (Chondroplasten) bestehenden Keimgewebes. Zwischen den sich abrundenden Zellen lagert sich als spezifisches Ausscheidungsprodukt eine homogene Substanz ab; gegen diese schließen sich dann die Zellen eventuell durch eine besondere Zone (Kapsel) ab. Neben der perichondralen Neubildung kommt auch eine Teilung und Vermehrung der Zellen des Knorpels selbst, aber nur in beschränktem Maße vor. Sehr bedeutend ist diese Knorpelzellenwucherung am Epiphysenknorpel, z. B. nach Durchschneidung desselben. Ela-

stische Fasern bilden sich in dem neugebildeten Knorpel wahrscheinlich nicht durch Umwandlung der chondringebenden Grundsubstanz, sondern vom fibrillaren Gewebe des Perichondriums her. Außer aus Perichondrium kann Knorpel auch aus dem Periost, dem Markbindegewebe der Knochen (Endost), sowie aus gewöhnlichem Bindegewebe hervorgehen (weiteres s im Kapitel Metaplasie)

Fertig gebildeter Knorpel kann in Knochen übergehen. Aber nicht durch direkte Metaplasie, wie vielfach angenommen wird, sondern durch Neoplasie, indem gefäßhaltiges, osteogenes Gewebe in den Knorpel einwächst, denselben teilweise auflöst und (wie bei der endochondralen Ossifikation) Knochen auf Resten des Knorpels absetzt (s S 688). Auch ein „schleichender Ersatz“ des Knorpels durch Knochengewebe kommt vor. Gerade dieser Vorgang täuscht direkte Metaplasie vor.

#### e) Knochen (s Fig 323 und 524)

Die fertige Knochensubstanz beteiligt sich nicht an der Regeneration, letztere erfolgt vielmehr aus dem Periost (Kambiumschicht) oder aus „*intra medullarem Knochen*“ (dem sogenannten Endost), auch das Perichondrium. Bei der Entstehung des sogenannten Knochens bildet sich zunächst ein Keimgewebe aus Osteoplasten, welche letztere Knochengrundsubstanz — eine homogene, oft zuerst mehr faserige Masse — bilden. Wie? — ob durch Ausscheidung einer Art von Sekret oder durch Umwandlung des Zellprotoplasmas (*Disse*) — ist schwer zu entscheiden. Die osteoplastischen Zellen kommen schließlich in zackig begrenzte Höhlen jener interzellulär abgeschiedenen Substanz, den sogenannten „Knochenkörperchen“ zu liegen<sup>1)</sup>. Vor der Verkalzung heißt das

das lamellöse Knochen entsteht durch Ausscheidung der homogenen Substanz seitens der Osteoplasten, die sich auf den Oberflächen präformierten oder neugebildeten Knochens (oder Knorpels) saumartig nebeneinander lagern, und schichtweise die charakteristische Zwischensubstanz entstehen lassen, wobei sie selbst in der geschilderten Weise zur Bildung der sogenannten „Knochenkörperchen“ Veranlassung geben.

Allgeringerung des Osteoids erfolgt entweder von vornherein in Form von Knochentrümmern (primäre Spongiosa), oder es treten erst kompakte Ablagerungen auf, die später in Bälkchen zerlegt werden (sekundäre Spongiosa).

1) Über die Knochen- (und Zahn-) entwicklung herrschen auch heute noch verschiedene Meinungen. Neuerdings wird die Bedeutung der Osteoplasten für die Knochenentstehung sehr betont.

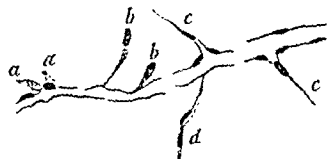
Letzteres geschieht durch das Eindringen junger Zellen und Gefäße in die kompakten Osteoid- (oder Knorpel-)massen, wodurch ein Teil des Osteoids (bzw. Knorpels) wieder aufgelöst wird. Es entstehen so gefäßführende Markräume, von denen aus wiederum (unter Auftreten von Osteoplasten) lamellöser Knochen auf den Resten des Knorpels bzw. Osteoids aufgelagert werden kann. Elastische Fasern bilden sich bei der Knochenregeneration (nach Groh) — abhängig von mechanischen Momenten — teils vom Periost, teils von den Gefäßen der Markräume her.

Über die Entstehung von Knochen aus gewöhnlichem Bindegewebe, sowie über die Frage der direkten Umwandlung von Knorpel in Knochen s. unter Metaplasie.

### f) Blutgefäße und Lymphgefäße (s. Fig. 310).

Eine intensivere Neubildung irgendeines Gewebes kann nur unter gleichzeitiger Blutgefäßbildung erfolgen. Letztere geht von den Endothelien (Angioplasten) der Kapillaren aus. Diese schwellen an und vermehren sich durch Mitose. Solche Gefäße haben gelegentlich

so vollsaftige und hohe Endothelien, daß sie Drüsen-schläuchen ähnlich sehen können. Weiter entstehen zarte, solide Sprossen, die an der Außenwand der Gefäße zunächst als protoplasmatische Fortsätze einer Endothelzelle hervorragen, später aber aus mehreren hinter- und nebeneinander gelagerten Endothelzellen bestehen. Häufig entstehen von anderen



oder den gleichen Gefäßen her ebenfalls solche Sprossen, und indem sich diese entgegenwachsen und miteinander in Verbindung (Chemotaxis!) entsteht ein netzartiges Gefüge. Die soliden Sprossen werden von den fertigen Gefäßen her kanalisiert (interzellulär oder intrazelluläre Kanalisation?) und mit Blut bzw. Lymphe gefüllt. So entstehen Kapillarröhren. Verstärkungen der so entstandenen Endothelröhren kommen durch anlagernde Bindegewebs- und glatte Muskelzellen zustande. Wahrscheinlich können aber die Endothelzellen selbst zur Verdickung der Gefäße beitragen, indem sie wuchern und fibrilläre Substanz (vielleicht auch glatte Muskelfasern?) bilden (siehe S. 672). So entstehen schließlich Arterien und Venen.

Mechanische Momente spielen bei dieser Fortbildung der jungen Gefäße eine führende Rolle. Nach Thoma führt Vermehrung der Stromgeschwindigkeit zu Flächenwachstum der Gefäßwand, während das Dickenwachstum von der Wandspannung, dem Produkt des Blutdrucks abhängt. Anhaltende Strombeschleunigung verlangsamt zu Verengung der Gefäße, gegenüber den anderen „perithelen“ Bedeutung für das Gefäßwachstum.

Wenn Blutkanäle (z. B. im Granulationsgewebe) ohne Mitwirkung von Angioplasten zwischen beliebigen Bindegewebszellen beobachtet werden, so hat man es hier nicht mit echter Gefäßbildung, sondern vielleicht mit provi-

sonischen und transitorischen Bildungen zu tun. Ob eine regeneritorische autogene Gefäßbildung aus indifferenten Bindegewebezellen und ohne Kontinuität mit präformierten Gefäßen überhaupt vorkommt, ist fraglich. Es ist jedenfalls schwer, sicher zu erweisen, daß sich bei postfetalen Neubildungen Gefäße in ähnlicher Weise selbständig bilden können, wie im Embryo aus mesenchymalen Spinzellen. *Minorvini* tritt neuerdings für eine solche autogene Gefäßbildung bei der Wundheilung (nach Versuchen an niederen und höheren Tieren) ein. Auch in experimentell erzeugten Teratoiden (nach Transplantation embryonaler Gewebe (siehe S. 709)) scheint eine autogene Gefäßbildung vorzukommen (*P. Freund*).

### g) Regeneration des blutbildenden (lympho-, myelo- und erythroplastischen) Gewebes (s. Fig. 311)

„Defekte“ des fließenden Blutes kommen teils auf traumatischem Wege (Blutverluste bei Verletzungen), teils durch toxisch infektiöse Einflüsse zustande. Auch die Blutbildungsstätten können teils durch Traumen, teils durch Entzündungen, Infektionen und Intoxikationen in ihrem Bestande geschädigt werden. In der Blutbahn selbst findet kein Ersatz statt, dieser geht vielmehr in allen Fällen von den blutbildenden Geweben aus.

Die basophilen (zum Teil mit plump-stäbchenförmigen Altmannschen fuchsinophilen Granulis versehenen) Lymphozyten werden in Milz und Lymphdrüsen, ferner in dem lymphadenoiden Gewebe der

Schleimhäute regeneriert. Die Neubildung (Mitosen) findet an den typischen

Bildungsstätten in den sogenannten Keimzentren statt. Hier finden sich die Vorstadien der Lymphozyten, die sogenannten Lymphoplasten. Im fetalen Leben werden Lymphozyten im Mesenchym in den blutbildenden Organen, speziell im adenoiden Gewebe, ferner auch in Leber und Knochenmark gebildet; endlich ist die Thymusdrüse ein Organ für Lymphozytenproduktion (*Marchand*, *Heidenreich*, *Hirt*). In dieser Frage bestehen allerdings noch Meinungsverschiedenheiten, von manchen werden jedenfalls die kleinen lymphozytenartigen Thymusleukozyten nicht für Lymphozyten, sondern für epitheliale Elemente gehalten. Pathologischerweise können diese oben genannten Organe auch im postfetalen Leben eine sehr gesteigerte Bildung von Lymphozyten aufweisen.

Wenn im gewöhnlichen Längeweile der verschiedensten Organe Herde von Lymphozyten auftreten, so lauert es sich nicht um Entstehung derselben aus gewöhnlichen Bindegewebezellen, sondern die Lymphozyten sind hier entweder als Entzündungs- oder als Reaktionszellen entstanden oder sie stammen aus Pflanzzellen mikroskopisch kleinen Lymphknoten der Organe, oder endlich sie sind aus besonderen Mutterzellen entstanden, indifferenten Wanderzellen des Bindegewebes.

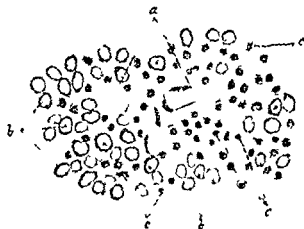


Fig. 311 Blutbildung im Knochenmark bei perniziöser Anämie. Umwandlung des roten Markes in rotes Blut. (Vergr. 600) 1 auf 4 verkleinert. a Weiße Kapillaren. b Myelozyten. c Erythrocyten in verschiedenen Größen.



Adventitialzellen der Gefäße [Marchand, Sternberg]]. Letzteres gilt auch für die Plasmazellen, die ja nur eine besondere Abart der Lymphozyten sind.

Aschoff hat darauf hingewiesen, daß man strenger unter den lymphozytären Zellen unterscheidet und die folgenden Gruppen unterscheidet:

lymphoiden  
zytoide His  
lymphozyto  
zwischen e  
gehenden)

Die neutro- (eosino-, baso-)philen Myelozyten bilden sich neu im Knochenmark; ihre Mutterzellen sind die (basophilen, ungekörnten) Myeloplasten. Da die Myeloplasten mit zunehmendem Alter mehr und mehr aus dem Knochenmark schwinden, ist anzunehmen, daß auch durch (mitotische) Teilung der ausgebildeten Zellen, also der Myelozyten, eine Vermehrung stattfindet. Wahrscheinlich können aber adventitielle indifferente Zellen der Knochenmarksgefäße unter besonderen Verhältnissen zu allen Zeiten als Myeloplasten fungieren, d. h. Myelozyten liefern.

Wenn sich Myeloplasten und Myelozyten (eventuell auch Erythroplasten, Megakaryozyten) außerhalb des Knochenmarkes in der Milzpulpa, in den Sinus der Lymphdrüsen, im Pankreas, Thymus z. man annehmen, daß d

findet.

Die polynukleären neutro- (eosino-, baso-)philen Leukozyten sind Abkömmlinge der Myelozyten; für ihre Regeneration gilt daher das eben Gesagte.

Die Megakaryozyten sind besondere, zentral gekörnte, peripher granulafreie, mit einem vielgestaltigen Riesenkeim versehene Elemente des Knochenmarkes, die sich durch (indirekte) Teilung wohl nur wieder aus ihresgleichen neu bilden.

Im Blute kommen außer echten Lymphozyten und myeloischen (durch die Oxydasereaktion ausgezeichneten) Leukozyten noch einkernige Zellen und sogenannte Übergangsformen vor, deren Stellung im System und deren Herkunft sehr umstritten ist. Diese „Monozyten“ haben die Fähigkeit der vitalen Karminspeicherung, erweisen sich also zu der großen Gruppe der sogenannten Makrophagen gehörig. Die übrigen Blutlympho- und -leukozyten speichern Karmin nicht. Aschoff (Kiyono) hat daher diese Blutmakrophagen als eine besondere dritte Art von weißen Blutkörperchen im Blute unterschieden. Er bezeichnet diese Zellen auch als Bluthistiozyten, weil er sie genetisch vom ubiquitären retikuloendothelialen Gewebe des Körpers (Milz, Leber, Knochenmark) ableitet. Die Regeneration dieser Zellen würde also durch Wucherung der Retikuloendothelien (Retikulumzellen, Endothelien der Lymphsinus, der Milzvenensinus, der Leber- und Knochenmarkskapillaren) erfolgen. Es ist aber wahrscheinlich, daß diese Makrophagen auch von anderen Zellen des Bindegewebes (indifferenten Wanderzellen, Adventitialzellen) geliefert werden können. Auch ist es noch fraglich, ob die Retikuloendothelien nur Makrophagen liefern und nicht auch andere lympho- und leukozytoide Elemente — je nach Bedarf, d. h. je nach verschiedener funktioneller Reizung.

Das Knochenmark ist im jugendlichen Extremitätenknochen rotes, zellreiches, sogenanntes myeloides (myeloisches) Mark. Später schwinden die zelligen Elemente

mehr und mehr und Fettgewebe tritt an ihre Stelle. Dieses wandelt sich dann im Alter in gallertiges Gewebe um. Bei Anämien wird aus dem Fettmark wieder rotes myeloides Mark (reparatorischer Vorgang) die feineren Vorgänge dabei sind noch nicht genügend aufgeklärt. Vielleicht heften (endotheliale oder perivaskuläre) in differente Mutterzellen die neuen Blutelemente.

Bei gewissen Bluthrankheiten (Leukämie, Pseudoleukämie usw.) entstehen mächtige Neubildungen lymphadenoider (Lymphadenotischer) und myeloider (myelotischer) Natur nicht nur in Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, Schleimhäuten sondern auch heterotop in Leber, Niere, Pankreas usw. Auch nach experimentell (z. B. toxisch) erzeugten Blutschädigungen bzw. Anämien treten myeloide Umwandlungen in Leber, Milz, Lymphdrüsen und anderen Organen auf. Die Frage, woher die weißen Blutkörperchen (Lymphozyten, Myelozysten) in diesen heterotopen Lymphomen, Myelomen stammen, ob sie mit Hilfe der Gefäße aus den Blutbildungsstätten angeschwemmt und an den neuen Orten kolonisiert (Askary) oder ob sie in loco neugebildet sind ist noch strittig. Für eine autokathone Entstehung sprechen neueste Untersuchungen sehr eindringlich. Es gibt Fälle akuter myeloider (myelotischer) Leukämie ohne Knochenmarkshyperplasie, ferner atypische Leukämien mit ausschließlicher Beteiligung des extramedullären hämatopoetischen Systems (Rehn), Fälle, in welchen die Myelozyten (Megakaryozyten atypische polymorphkernige Leukozyten) allein in Milz und Lymphdrüsen und anderen Organen also heterotop, gebildet werden.

Rote Blutkörperchen, Erythrozyten, werden unter normalen Verhältnissen im postfetalen Leben nur im Knochenmark neugebildet. Bei pathologischen Bedingungen (Schädigung des Knochenmarks oder des fließenden Blutes) können sich aber ausnahmsweise auch jene Organe beteiligen, die während der Fetalzeit besondere Bildungsstätten des Blutes sind, also vor allem die Leber (Wiedererwachen der embryonalen hämatopoetischen Funktion im postfetalen Leben). Ferner wird die Bildung roter Blutkörperchen gelegentlich an allen jenen Stellen beobachtet, an welchen die sogenannte myeloide (myelotische) Metaplasie (s. oben) vorkommt. Die Mutterzellen der Erythrozyten sind große, hämoglobinhaltige, kernhaltige Zellen, sogenannte Erythroblasten, die sich mitotisch vermehren und später ihren Kern (durch Karyorrhexis und intrazelluläre Resorption<sup>2</sup> durch Ausstoßung<sup>2</sup>) verlieren.

Über die Blutbildung im Embryo sind die Meinungen noch sehr geteilt. Der (realistische) Ansicht von einer selbständigen Entstehung der myelotischen Blutelemente einerseits, der lymphatischen andererseits steht die neuerdings immer mehr an Boden gewinnende monophyletische Ableitung der Blutkörperchen gegenüber. Nach dieser letzteren Ansicht *Maximow* sollen alle Blutzellen durch Differenzierung nach verschiedenen Richtungen aus einer gemeinsamen Stammzelle (primitive Blutzelle, Hamogonie, indifferente Lymphoidzelle) hervorgehen. Auch *Mollier*, *Saxer*, *E. Neumann Marchand* u. a. vertreten die Ansicht von einer gemeinsamen Quelle aller Blutelemente oder wenigstens die Ableitung aller farblosen Blutkörperchen aus einer gemeinsamen Grundform (indifferente Mesenchymzelle). Nach *Marchand* entstehen die Blut- und Gefäßwandzellen gleichzeitig aus dem peripheren Mesoblast, es wäre also ein Hervorgehen der Blutzellen aus Endothelien der Blut- (und Lymphgefäße wie *Schridde* will abzulehnen). Die primitiven Blutzellen (*Hamogonie*) differenzieren sich einerseits in Erythroblasten, andererseits bleiben sie als indifferente farblose Zellen erhalten. Indifferente farblose Zellen *Saxers* primitive Mutterzellen behalten beim Embryo lange die Fähigkeit sowohl im Mesenchym z. B. im Netz als in bestimmten Organen alle myelotischen Zellen zu bilden. Außerdem bilden sich aus dem Mesenchym in den Blutbildenden Organen besonders im adenoiden Gewebe leuko- und lymphozytoide Zellen aus (Einkapselzellen?). Aus indifferenten Mesenchymzellen bzw. Mutterzellen des Bindegewebes gehen auch die adventitiellen Zellen (s. o.) hervor, die gewissermaßen an den Gefäßen sessil gewordene Blutbildungszellen sind und aus denen jederzeit Makrophagen, leukozytoide und lymphozytoide Elemente hervorgehen können. Die Polyblasten *Maximows* entsprechen wohl den indifferenten Wanderzellen *Saxers* und *Marchands* bzw. deren Abkömmlingen und sind keine besondere Zellform (nach *Morceland*). Zusammenfassend kann man sagen, daß im postfetalen Leben nach Analogie der embryonalen Blutzellbildung die verschiedenen roten und lymphozytenartigen Zellen aus indifferent geliebenden Zellen des Bindegewebes und besonders der Gefäßwände entstehen können. Dabei kommt

ein Übergang indifferenter basophiler, ungekörnter, also lymphoider Elemente (Agranulozyten) in gekörnte leukozytoide Zellen (Granulozyten) vor (von Herzog bei der Entzündung beobachtet). Die fertig differenzierten lymphozytoiden und leukozytoiden Zellformen gehen aber wohl nicht mehr ineinander über.

## b) Muskelgewebe.

### α) Glatte Muskelfasern.

Glatte Muskelfasern zeigen sehr geringe Regenerationsenergie. Wunden, z. B. der Darmmuskularis, heilen narbig, rein bindegewebig (s. sp.). Beschränkte (mitotische) Teilung und Vermehrung glatter Muskelzellen kommt dabei jedoch auch vor. Mehr als durch regenerative Neubildung leistet die glatte Muskulatur durch Vergrößerung (Verlängerung und Verbreiterung) ihrer Elemente (Hypertrophie), wie die mächtigen Muskelmassen eines schwangeren Uterus, einer hypertrophischen Harnblase, einer hypertrophischen Magen- oder Darmpartie (z. B. über Stenosen) deutlich zeigen.

### β) Die quergestreifte Muskulatur (s. Fig. 312).

Diese neigt auch mehr zur Hypertrophie als zu numerischer Hyperplasie. Bei den Arbeitshypertrophien (s. diese) des Herzmuskels, der Körpermuskulatur liegt vorwiegend Vergrößerung der Elemente vor. Die Elemente sind dicker bzw. auch länger als normal; ihre Kerne sind vergrößert oder auch vermehrt. Neubildung von quergestreiften Fasern der Körpermuskulatur (nach Durchschneidung z. B.) erfolgt durch Bildung von Sarkoplasmaknospen an den (sich vorher eventuell spaltenden) präformierten Fasern. Diese Knospen stellen stumpf oder spitz endigende, auch kolbige Fortsätze dar; sie enthalten oft viele Kerne. Amitose ist hier die Regel, Mitose selten. Die Knospen wachsen in die Länge und zeigen erst Längs-, dann Querstreifung. Die Kerne rücken schließlich an die Peripherie. Das Sarkolemma ist wahrscheinlich ein Produkt des Bindegewebes (*A. Schmincke*). Es kommt auch vor, daß sich in diskontinuierlicher Weise Einzelzellen (Myo- oder Sarkoplasten) bilden, die in die Länge wachsen, sich aneinander legen, Synzytien bilden, und sich zu neuen Fasern umgestalten. Das ist besonders dann der Fall, wenn nur die kontraktile Substanz zugrunde gegangen, der Hüll- und Stützapparat der Muskulatur aber nicht nennenswert geschädigt ist, wie z. B. bei toxischen Schädigungen der Muskulatur. Diese Sarkoplasten nehmen die Zerfallsprodukte der untergegangenen Fasern auf<sup>1)</sup> und bilden durch Verschmelzung die neuen Fasern. Die Regeneration kann unter diesen Umständen eine vollkommene sein.

Manche Tiere regenerieren nach traumatischer Schädigung durch Knospen, andere durch Sarkoplasten (z. B. Tritonen); es kommt aber auch bei einer und derselben Tierart (z. B. Blindschleiche) unter Umständen beides vor (*A. Schmincke*).

Die Herzmuskulatur ist noch weniger zu spezifischer Regeneration geneigt, als die Körpermuskeln. An den Herzmuskelfasern sieht man nach Ver-

1) Die Zeilen, die in der Abbildung des am Grunde zerfallenen Fasern findet, sind vielmehr aus den Fasern der angrenzenden es n), so



gehende Ganglienzellen im Gehirn können degenerative Kernafragmentierung zeigen; die entstandenen Kerne sind eigenartig chromatinarm, schattenhaft.

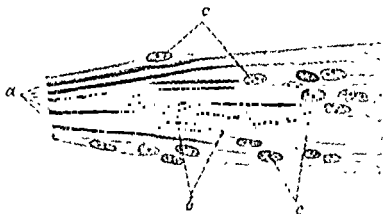


Fig. 117.  
porösen  
welche in  
verlänger

Bei niederen Tieren (Reptilien, Amphibien) ist die Regenerationsfähigkeit des zentralen Nervengewebes größer als bei Warmblütern, z. B. Vögeln, Säugetieren und Mensch.

### β) Periphere Nerven.

Die Regeneration der peripheren Nerven ist am besten nach Resektionen) zu studieren. Nach der Verletzung von als traumatische aufzufassende) Degeneration aus, die am zentralen Stumpf bis zu den nächsten Ranvierschen Schnürringen, unter Umständen sogar mehrere (drei bis sechs) Segmente weit zu verfolgen ist. Neben dieser sich rasch einstellenden Degeneration kann es (nach Amputation) im zentralen Abschnitt der Nervenfasern auch noch zu einer langsam zentralwärts bis zur Ganglienzelle und auf diese selbst sich ausdehnenden Degeneration (Atrophie) kommen. Im peripheren Stumpf geht die Degeneration bis in dessen Endverzweigungen. Eine Heilung durch direkte Vereinigung gibt es also nicht. Sowohl im zentralen, als auch im peripheren Stumpfe setzt nach Begrenzung der Degenerationsvorgänge die Regeneration unter mitotischer Vermehrung der Kerne der Schwannschen Scheiden ein; durch Protoplasmavermehrung entwickeln sich aus diesen Kernen große Zellen (Neuroplasten), welche die Bruchstücke der zerfallenen Nervenfasern resorbieren und assimilieren; diese Zellen strecken sich in die Länge und treten miteinander in Verbindung; unter Verlängerung und Verbreiterung dieser Synzytien und unter fortgesetzter Kernvermehrung entstehen bandartige Gebilde; in diesen geht die Differenzierung zu Neurofibrillen (Achsenzylindern) vor sich. Die Myelinscheide bildet sich später (wohl auch aus Neuroblasten). Die selbständig, diskontinuierlich, auto- ablaufenden Regenerationsvorgänge führen von Nervenfasern, wenn nicht durch Vereinigung mit dem des zentralen Stumpfes die funktionelle Reizübertragung stattfindet. Bleibt jene Vereinigung aus, so degenerieren die autogen entstandenen, bis zu Bündeln (s. oben) gediehenen Neuroplasten im peripheren Stück, und bilden keine Neurofibrillen. Nach Spielmeyer entstehen dann aus

den Bandfasern die sog „Axialstrangrobre“ Die neurofibrillare Differenzierung ist also abhängig von dem Reiz, der von der Zentralstelle her kommt, und daher schreitet sie vom zentralen Stumpf allmählich peripherwärts in kontinuierlicher Weise fort Neben der Nervenfaserverregeneration geht das Bindegewebe einher, die vom Epi- und Endon Die jungen Nervenfasern verlaufen in in parallelen Zügen vom zentralen Stumpf gerichtet, oft aber auch in sehr unregelmäßiger Weise

Vom peripherischen Nervenfaserstumpf scheint eine chemotaktische Wirkung auf den zentralen auszugehen, denn letzterer wächst — selbst bei ungünstigen experimentellen Bedingungen — auf den ersteren zu (*Torßmann*) Nach einfachen Durchschneidungen mit möglichst vollkommener Aneinanderfühlung der Enden geht die Regeneration rascher und vollständiger vor sich als nach Nervenresektionen, jedoch können beim Menschen auch resezierte Nerven wieder nervos zusammenheilen (*Trigeminus* z B) Meistens bildet sich aber nach größeren Resektionen eine bindegewebige Narbe Die moderne Chirurgie sucht diese störende, sich zwischen die Nervenstümpfe einschleibende Narbengewebsbildung durch verschiedene Methoden der Umhüllung und Einscheidung des regenerierenden Nerven zu verhüten Bleibt ein Nerv, wie bei der Amputation, völlig und dauernd von seinem peripheren Stück getrennt, so verflechten sich die vom Stumpf aus regenerierenden Nervenfasern mit dem oft stark wuchernden endo- und perineuralen Bindegewebe, und es können so tumorartige Anschwellungen der Nerven an der Durchschneidungsstelle entstehen sogenannte Amputationsneurome (s diese später)

Der oben gegebenen Darstellung der Nervenregeneration schließen sich im wesentlichen auch die Regenerationen der anderen Organe an

### 3. Wundheilung.

Im Vorstehenden sind die Prozesse kurz geschildert, welche bei der Regeneration der einzelnen Gewebe beobachtet werden Jetzt soll an einigen Beispielen dargestellt werden, wie die verschiedenen Gewebe bei der Heilung der Wunden der Organe zusammenwirken „Wunde“ ist hierbei als traumatische Verletzung genommen, somit bleiben die im engeren Sinne entzündlichen und die degenerativen Defekte (Abszesse, Geschwüre usw) der Organe bzw deren Heilung außer Betracht oder werden nur gelegentlich kurz gestreift

Die Veränderungen, welche sich an eine Verwundung anschließen, und welche in seltenen Fällen zu einer vollkommenen Wiederherstellung (*restitutio ad integrum*), meist aber nur zu dem unvollkommenen Zustand der Narbe führen, werden unter dem Begriff des Wundheilungsprozesses zusammengefaßt Die unmittelbaren Folgen einer Verwundung sind mechanischer (Dislokation der Teile, Eröffnung von



entzündeten Wunden ist die Zellenwanderung von geringerem In- und Extensität. Schon gegen Ende des 1. Tages beginnen die Neubildungsvorgänge. Mitosen in Bindegewebszellen und Endothelien sind am Ende des 2. Tages schon ziemlich reichlich. Junge, spindelförmige verzweigte Bindegewebszellen füllen in der Folge die Gewebsspalten der Wundränder. Nach dem 3. Tage treten hier auch bereits Gefäßsprossen auf. Indem diese letzteren, von jungen Bindegewebszellen begleitet, in den Wundspalt vor und einander entgegenwachsen, kommt es schließlich zur Vereinigung und damit zur definitiven

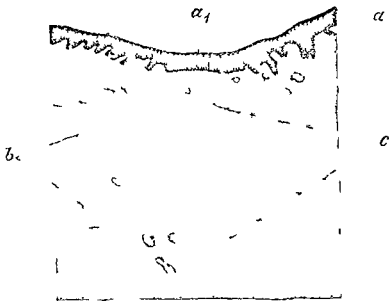


Fig. 318. Laparotomienarbe (19 Tage alt) (Vergr. 40:1). a normale Epidermis, b normale Kutis, c Narbe, reich an Spindelzellen und feinen Bindegewebsfasern.

Wiederherstellung der unterbrochenen Kontinuität der Blutbahn und des Bindegewebes. Die Wundspalte wird so allmählich von einem jungen Gewebe ausgefüllt. Es ist dabei zu bemerken, daß die Neubildung von Bindegewebszellen und insbesondere von Gefäßen um so weniger ausgedehnt ist, je besser die Wundränder aneinanderliegen. Die jungen Bindegewebszellen bilden faserige Zwischensubstanz und schließlich entsteht unter Rückbildung eines Teiles der Zellen (und eventuell auch der Gefäße) die anfangs mehr rotliche, später abblassende Narbe, die noch lange an ihrem mehr feingefaserten, zellreicheren Bindegewebe kenntlich ist. An der Oberfläche der heilenden Wunde bildet sich gewöhnlich kein Papillarkörper mehr aus (Fig. 318). Die Überhäutung der Wunde erfolgt seitens der sich mitotisch und amitotisch vermehrenden Epithelzellen von den Wundrändern her (s. oben S. 650). Die Anhangsgebilde der Epidermis pflegen im Bereich der Narbe zu fehlen.

Bezüglich der Zeit, welche zur völligen Heilung und Vernarbung erforderlich ist, lassen sich keine Angaben machen, da dies hängt zu sehr von der Größe der primären Wunde ab. Bei sehr kleinen Wunden (z. B. Schnittwunden) ist die Heilung oft verbunden mit einer Vernarbung, die nur eine geringe Veränderung der Wundränder von der Blutbahn her bewirkt. Im Durchschnitt sind 2–3 Wochen als völlig geheilt zu bezeichnen. Die Narbe allerdings auch in noch viel längeren Zeiträumen. Nach Marchand können ältere Narben von jüngeren durch die Doppelbrechung der Fasern unter dem Mikroskop erkannt werden.

Elastische Fasern treten (immer zuerst in den Randteilen der Narbe) nach etwa 4–6 Wochen auf. Die jüngeren Narben zeigen eine stärkere Doppelbrechung.



Feinheit aus; sie können im Laufe der folgenden Monate noch wesentlich, sowohl an Zahl als an Stärke, zunehmen, nach 5–6 Monaten fand Jores bereits ein reichliches subepitheliales Netz, und auch in den tieferen Schichten der Narbe stärkere elastische Fasern. P. Marchand betont, daß das zeitliche Auftreten der elastischen Fasern in Narben sehr wechseln kann. Nach Untersuchungen von Frz. v. Schrötter (unter Leitung Marchands konnten in einigen Fällen die Anfänge der elastischen Faserbildung schon nach 36 Tagen gesehen werden; nach  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Jahr war die Elastinbildung schon reichlich in der ganzen Narbe; in anderen Fällen zeigten sich nach 9 Monaten die elastischen Fasern erst am Rand oder es war noch nach 1 Jahr nichts von elastischen Fasern in der Narbe vorhanden. Mechanische Bedingungen sind sowohl für die Ausbildung des Narbengewebes an sich, wie für die Verheilung von Wunden von großer Wichtigkeit; Untersuchungen von ... verzögern (Marchand). Untersuchungen von ... eigten fast gar keinen Unterschied gegenüber der normalen Umgebung (Marchand).

Der Pigmentapparat stellt sich in Hautnarben gar nicht oder nur ganz unvollkommen wieder her. L. Loeb sah bei Regeneration der Haut des Frosches und Meerschweinchens das Pigment zuerst im Epithel und später im kutanen Bindegewebe auftreten.

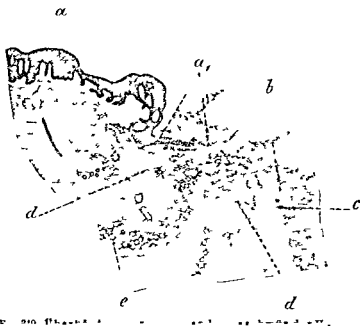
### Primäre Heilung unter dem Schorf.

Trocknet die an einer oberflächlichen Wunde ausgeschiedene Flüssigkeit (zusammen mit den durch das Trauma gebildeten Kruste oder Borke ein, so ist dadurch ein Verhinderung der Unter der Borke kann die Regeneration des Bindegewebes (Vernarbung) erfolgen. Bei ... von die erstere sogar der letzteren vorausgehen. Ansonsten erfolgt die Heilung unter einem spontan entstandenen oder künstlich hervorgerufenen sogenannten „Brandschorf“.

#### a) Heilung durch Granulationen (Sekundärheilung).

Offene, freiliegende Wundflächen heilen bei einfachen Bedingungen folgendermaßen: Die Wundränder und der Wundgrund röten sich infolge von Hyperämie; später schwellen sie infolge der Ansammlung von Wanderzellen und von flüssigem Exsudat an. Die Wundfläche schwitzt eine gelblichtrübliche, leicht getrübbte, eiweißreiche Flüssigkeit (sogenanntes Wundsekret) aus. Ein Teil der Wundflüssigkeit gerinnt an der Oberfläche und bildet so einen (durchsichtigen) fibrinösen Belag, welcher die Wundfläche bedeckt und schützt; in das Fibrin sind Leukozyten eingelagert. Nach etwa 48 Stunden bis 3 Tagen bemerkt man am Wundgrund einen rötlichen Überzug (Beginn der Bindegewebsneubildung). Nach weiteren Tagen bietet die ganze Wundfläche ein fleischiges, feinkörniges Aussehen. Die kleinen Körner sind die sogenannten Wundgranulationen; jedes derselben stellt ein Gefäßterritorium dar und besteht aus neugebildeten, senkrecht aufsteigenden Gefäßen, die von jungen, ebenso gerichteten Bildungszellen (Keimgewebe) und Wanderzellen verschiedener Art umgeben sind. Das Wundsekret wird nunmehr graugelblich und enthält viele Leukozyten. Die Granulationsschicht nimmt in der Folge an Mächtigkeit zu, und zwar so lange, bis der Defekt ausgefüllt, d. h. bis das ursprüngliche Niveau der Kutis annähernd erreicht ist. Von den tieferen (älteren) Lagen des Granulationsgewebes nach den oberflächlichen (jüngeren) fortschreitend, bildet sich fibrilläres Gewebe. Die Überhäutung der granulierenden Wundfläche erfolgt von den Rändern der Wunde her; von hier schiebt sich die Epidermis (s. früher S. 650) allmählich nach den mittleren Partien der Wundfläche vor (Fig. 319). Auch von etwa stehengebliebenen Teilen der Haarbalge und Hautdrüsenausführungsgänge können Epidermoisierungen ihren Ausgang nehmen. Das Oberflächenepithel entsendet zapfenförmige, gelegentlich sehr unregelmäßige Fortsätze zwischen die Granulationen hinein; ein normaler Papillarkörper entsteht nicht mehr; Haare, Hautdrüsen, Hautpigment bilden sich nicht wieder. Ist die Überhäutung vollendet, so wird das Granulations-

gewebe zur Narbe, wird allmählich ärmer an Zellen und Flüssigkeit, reicher an Fasern (dadurch derber) und reduziert seine Blutgefäße (blaßt ab). Eine gewisse Schrumpfung der Narbe ist bei diesen Reduktionen die Regel, manchmal ist sie sehr stark (Narbenkontrakturen). Später bilden sich eventuell neue elastische Fasern und treten mit den alten in Verbindung, wachsen auch Nervenfasern von der Umgebung her in die Narbe ein. Über die sogenannten atypischen Epithelwucherungen, die bei der Heilung entzündlich gereizter granulierender Wunden auftreten, s S 850 u 851.



Granulationsgewebe bildet sich auch aus an der Innenfläche von Hohlräumen (innere Wunden), an der Grenze von Nekrosen und Infarkten bei der Substitution von Thromben, Blutgerinnseln fibrinösen Exsudaten, bei gewissen chronischen Entzündungen innerer Organe (z B Leber Niere, Lunge, bei eitrigen Entzündungen seröser Höhlen, an der Innenfläche von Fisteln und Abszessen. In letzteren Fällen ist die Granulationsschicht oft sehr uppig und von

## sekundäre Schorfheilung

### Anhang: Hornhautwunden.

Nicht penetrierende Hornhautwunden schließen sich rasch durch Ausfüllung des Wundraumes mit wucherndem Epithel ab. Der Wundrand dann

aus zahlreichen Schichten durch Verschmelzung (nach Marchand). Nach F Salzer nimmt die vollständige Regeneration der Membrana Descemeti (beim Kaninchen) sehr lange Zeit in Anspruch.

F Salzer sah nach durch neugebildete, fast Regenerationsprozeß gebaute Zellen sollen sich dabei

zellen“ ausgehen, die zuerst dicht unter dem V...  
 Salzer vielleicht Abkömmlinge des Epith...  
 hautepithelien von Salzer in bestimmter...  
 bei Defekten das neue Hornhautstroma liefern.

d nach  
 Horn  
 sollen

## b) Wunden der Schleimhäute (Fig. 320).

Sie heilen im allgemeinen in gleicher Weise wie Hautwunden. Kleine Schnittwunden der Magen- und Darmschleimhaut heilen durch direkte Vereinigung (Verklebung, Vernarbung und Regeneration des Epithels). Die durchschnitene Muskelschicht heilt durch bindegewebige Narbe. Bei der Heilung

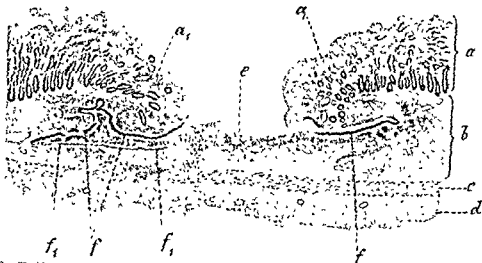


Fig.  
 här  
 kul  
 epi

von größeren Defekten der genannten Schleimhäute durch Granulationen überzieht das Oberflächenepithel die granulierende Fläche vom Rande her, wobei die jungen Epithelien sich als platte Elemente vorschieben und erst später zylindrisch werden. Auch können von den Tiefen etwa stehengebliebener Drüsen bzw. Krypten Epithelisierungen ihren Ausgang nehmen. Sind ja doch die Krypten in ihren tiefen (Dickdarm) oder mittleren (Dünndarm) Abschnitten die Keimzonen, von welchen aus überhaupt die Defekte des Oberflächenepithels regeneriert werden. Umgekehrt bemerkt man an der heilenden Wundfläche kryptonartige Einsenkungen, die von dem neugebildeten Oberflächenepithel ausgehen. Eine richtige Schleimhaut wird aber in der Regel nicht wieder gebildet; das neue Bindegewebe erreicht nicht wieder die Beschaffenheit des normalen Schleimhautbindegewebes, und ein typischer, zottiger Bau tritt nicht wieder auf. Echte Drüsen (z. B. Drüsen mit Haupt- und Belegzellen wie im Magen) bilden sich nicht wieder. Die zerstörte Muskularis heilt immer nur mit einer Narbe. Die Neigung zur Schrumpfung der sich bildenden Narbe ist bei einfacher Wundheilung nicht bedeutend. Ganz ähnlich verläuft die Heilung von Wunden der Uterusschleimhaut (Epithelisierung z. B. nach Abrasio von den Resten der Krypten aus) und anderer Schleimhäute.

Bei Heilung von entzündlichen, geschwüligen Defekten der Schleimhäute legen sich die unterminierten Ränder oft in großer Ausdehnung auf den granulierenden Grund des Geschwüres hinüber, wodurch eine bedeutende Verkleinerung des Defektes erzielt und die Epithelisierung erleichtert wird. Auch Implantationen von Epithel seitens der überhängenden Ränder spielen hier eine Rolle. Atypische Epithelwucherungen (s. S. 850 u. 851) kommen bei Heilung entzündlicher Prozesse der Schleimhäute häufig vor.

## c) Serose Haute

rasch (s S 690) Ist auch das zu Ausscheidung von Fibrin, id unter Umständen zu schwie sogenannter Sehnenflecke ) Haute Den Verwachsungen geht stets eine Verklebung durch Fibrin voraus, welcher sich dann organisatorische Prozesse (s S 681) anschließen. Primärer Deckzellenverlust ist nicht notwendige Vorbedingung für die Ausbildung von Adhasionen. Alle Schwielen und Adhasionen werden von den regenerierenden Deckzellen überzogen. Über drüsenähnliche Einschlüsse in serösen Schwielen s S 690

## d) Heilung von Wunden und Defekten der drüsigen Organe

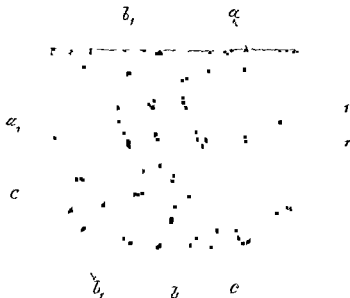
Vollkommene Regeneration der spezifischen Drüsenzellen und der Epithelien der Ausführungsgänge tritt nur ein, wenn der Stütz- und Ernährungsapparat keine neu

neuswerte Schädigung erlitten hat, also in erster Linie bei toxischen Schädigungen (Beispiele: Intiakana, lokalärer Zellersatz in gewundenen und geraden Harnkanälchen,

Regeneration von Leberzellen bei Degeneration und Nekrose der Parenchymzellen). Sonst überwiegt die Proliferation des interstitiellen Gewebes. Blutgefäße und Bindegewebe treten dabei in anderer Anordnung auf wie vorher, es entsteht ein unvollkommenes Produkt: eine Narbe. In der nächsten und

sogar weiteren Umgebung der Defekte bemerkt man zwar nicht selten mitotische Teilung der spezifischen Drüsenzellen, jedoch bildet sich an Stelle der Defekte kein typisches Drüsengewebe neu, höchstens zeigen die Ausführungsgänge (Gallengänge, gerade Kanälchen der Nieren usw.) Sprossenbildung oder auch umfangreichere Neubildung, so daß die Narbe mehr oder weniger von soliden oder tubulösen, oft mehr indifferenten Epithelbildungen durchsetzt ist (Fig 321).

Andererseits bilden sich auch spezifische Drüsenzellen zu einfacheren, mehr den Elementen der Ausführungsgänge gleichenden Formen zurück (s unter 'Rückschlag', S 689).



mit Recht als zutreffend erklärt (s S 719). Ob auch umgekehrt Leberzellbalken zu

Gallengängen werden können, ist sehr fraglich. Carraro fand nach experimenteller Zerstörung des Lebergewebes Sprossung der Leberzellen in Form von soliden Strängen; es entstand nicht die Struktur des normalen Lebergewebes, sondern ein Netz von Zellbalken, mit welchem die neugebildeten Gallengänge in Verbindung traten. Aus Leberzellen können sich am Rand von experimentell erzeugten Erfrierungsknekrosen vielkernige Riesenzellen bilden. Die von den Leberzellen selbst ausgehenden heilung der akuten Leberatrophie) viel bei

Knoten entstehen

Leberparenchyms

Wucherung von I

sich unter entsprec

tionell hochwertige

gebildeten Gallengänge und die von diesen b

bindung treten. Ein geordneter azinöser Aufbau wird in den so entstehenden

hyperplastischen Knoten in der Regel vermisst. In der Niere kommt intrakanaliku-

lärer, funktionell hochwertiger Zellersatz vor; ferner Neubildung von morphologisch

und funktionell ungenügenden Kanälchen durch Sprossung in den sich bildenden

Narbengewebe. In der Umgebung von älteren Schußnarben in den sich bildenden

Vermehrung von gewundenen Kanälchen

sprechen für einen Umher

plastischen

ne

Syst

Kan

Scha

Ersc

entstandenen „Adenome

will Tilp auch glomeru

drüse können neue Epithelstränge und Follikel gebildet werden. In regenerativ

Glandulae parathyreoidae ist Regener

durch Ischämie) beschrieben worden. In der Schild-

Hyperplasie. Fulci und Gianuzzi s:

generation in Form von epithelialen St

durch Wucherung epithelialer Mutterzellen

hat Fulci auffällige Rückbildungs- und Restitutionsvorgänge während und nach

der Schwangerschaft beobachtet. Im Hoden und Ovar

von traumatischen Defekten rein hinde

bestrahlung der Hoden ers

und Zwischenzellen und an

gehende Neubildung auch

Hodenatrophie; es entstar

Zellen erinnerte Über Kan

Schädigungen berichten Kyri

kungen sah Kyrie Samenka

spielen nach ihm bei der Reg

der Samenkanälchen. In der

sehr gering (Razzabuoni) Gr

satz (Mitosen) der Rindenzellen, auch Proliferation der

Im Pankreas können sich nach

diabetischer und andersartiger At

neubilden; nach

her. Auch Ky

gängen her in

frierung, ferne

Drüsenzelle

Frosch und Triton

Lunge heilen di

schußwunden (In

außerordentlich

des jungen Narb

luft wieder entfil

Gewebe sekundär umgebaut wird.

Ein buntes und kompliziertes Bild bieten die Regenerationen und Ver-

narbungen, welche bei jenen chronisch-entzündlichen Erkrankungen drü-

bildet

funk-

ne-

Leberzellen in Ver-

den so entstehenden

intrakanaliku-

morphologisch

den sich bildenden

a

r

eng gedrängten

scheint von den

der molekularen

in regenerativ

derselben

In der Schild-

gebildet werden.

Erkrankungen

haben(?)

Regeneration

beschrieben worden, ferner

während und nach

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

Regeneration

siger Organe beobachtet werden, die mit Zerfall des spezifischen Parenchyms einhergehen. Die narbigen Retraktionen sind hierbei an der Oberfläche der Organe (Leber, Niere z. B.) besonders deutlich und durch mannigfaltige Einziehungen gekennzeichnet (s. unter Schrumpfsiere, Leberzirrhose). Die Regenerationen und kompensatorischen Hypertrophien können zu tumorartigen Bildungen führen, s. S. 719, 825 u. 826.

### e) Wunden der Milz, der Lymphknoten, des Knochenmarkes.

Defekte der Milz und der Lymphknoten heilen mit bindegewebiger Narbe (s. auch *Polasone*). *Mestral* beschreibt bei Tritonen regelrechte Regeneration nach partieller Milzexstirpation. *Beneke* sah nach traumatischer Zerstörung der Milz (Schußverletzung) multiple, über das ganze Bauchfell zerstreute, aus Milzgewebe bestehende Knoten entstehen: sie gingen aus Resten der zerschossenen Milz hervor. Ähnliches berichteten *E. Albrecht* und *Faltin*. Neue Lymphdrüsen können sich nach Entfernung der vorhandenen (z. B. im Fettgewebe der Axilla) wahrscheinlich aus kleinen Herden präformierter Lymphadenoider Substanz (Ersatzlymphdrüsen<sup>1</sup>, vielleicht auch durch Metaplasie des Bindefettgewebes (Adventitialzellen<sup>1</sup> indifferente Wanderzellen des Bindegewebes<sup>1</sup>) bilden (s. *de Groof*). Bei Entfernung eines Teiles einer Lymphdrüse kann der Rest durch Hypertrophie sich vergrößern. Auch bei Erkrankungen der Lymphdrüsen (Tuberkulose z. B.) wurde eine Art Sprossung der Rindenszellen beobachtet. <sup>1</sup> Lymphdrüsen

Nach traumatischer Zerstörung des Knochenmarkes tritt Regeneration ein, die von dem angrenzenden erhaltenen Markgewebe ihren Ausgang nimmt (*G. Herzog*). Bindegewebszellen, Gefäße, Markzellen dringen aus der Umgebung in den Defekt ein. Nach skorbutischer Degeneration sah *Herzog* die Markzellenregeneration von indifferenten lymphoiden Zellen ausgehen. Wie die Neubildung der Erythroblasten und auch der übrigen Blutzellen (Myelocyten, Megakaryocyten) erfolgt, wäre besonders in jenen Fällen noch näher festzustellen, in welchen das Knochenmark zu Fettmark geworden ist und blutbildende Elemente nicht mehr enthält. Nach *Photakis* kommen für die Bildung roten Markes bei anämischen Zuständen nur noch die vorhandenen Markzellen als Mutterzellen in Betracht. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß auch besondere Zellen des Bindegewebes oder der Gefäßwände (s. früher S. 656, 657) die Bildung von Erythroblasten, Markzellen usw. beorgen können. Letzterer Modus kommt vor allem auch für die heterotopen Markbildungen und für die Markbildung bei heterotoper Knochenentstehung (s. S. 688) in Betracht.

### f) Wunden der Gefäße.

Der erste Verschuß der Wunde erfolgt durch einen Plättchenthrombus und durch Fibrin, welches sich aus dem strömenden Blute abcheidet. Die Größe des sich bildenden Thrombus ist abhängig von der Stärke der Verletzung (auch bei Ligatur), der Beschaffenheit der Gefäßwand (Arteriosklerose<sup>1</sup>), den allgemeinen Zirkulationsverhältnissen. Vor allem aber spielt die Infektion eine Rolle. Bei nicht infizierten Schußverletzungen der Gefäße (und des Herzens) kann die thrombotische Abscheidung so gering sein, daß mit bloßem Auge überhaupt nichts davon zu sehen ist. Stärkere und vor allem fortchreitende Thromboesen findet man dagegen bei infizierten Gefäßschüssen. Im Anschluß an die größeren oder geringeren thrombotischen Abscheidungen geht die Heilung der Gefäßwunden in der Weise vor sich, daß

es zu einer zelligen Intimawucherung kommt, welche den Thrombus teils überzieht, teils substituiert. Diese Intimawucherung geht in den Fällen, in welchen sich über der *Elastica interna* nichts weiter als Endothel befindet, ganz allein von den wuchernden Endothelien aus. Über die Beteiligung des wuchernden Endothels an der Bindegewebsbildung s. S. 650, 654. Außer der Intima beteiligt sich das adventitielle und periadventitielle Gewebe (besonders im Anschluß an die *Vasa vasorum*) an der Wucherung. Die Media beteiligt sich nur in sehr untergeordneter Weise an der Wundheilung in Form einer sehr geringen Muskelzellwucherung und einer etwas stärkeren Bindegewebszellenproliferation. Von einer völligen Wiederherstellung der elastisch-muskulösen Kontinuität der Gefäßwand ist also keine Rede; es bildet sich eine fibröse Narbe. In dieser Narbe entstehen freilich auch neue elastische Fasern. Diese Elastinbildung geschieht fast ausschließlich in der neugebildeten zellig-fibrösen Intima; sie ist ganz gering in den mittleren und etwas reichlicher in den äußeren Teilen der Narbe; hier besonders in der Umgebung der *Vasa vasorum*. Die elastische Faserbildung in der neuen Intima geschieht stets in Zusammenhang mit der alten Intima; der Beginn ist immer zuerst subendothelial. Die neuen elastischen Fasern sind sehr fein, dicht gelagert und ihr Auftreten geschieht in sehr deutlicher Beziehung zu den Zellen (epizellulär). Die Stärke der Elastinbildung und besonders die Lokalisation derselben hängt mit der funktionellen Inanspruchnahme der Narbe zusammen. Manchmal sieht man glatte Muskelzellen in der neuen Intima, die nicht etwa aus der Media eingewanderte Elemente darstellen, sondern antochthon in der Intima entstanden und als Derivate der gewucherten Endothelzellen anzusehen sind. Die jungen Endothelzellen können sich also sowohl nach der Seite der Fibro-

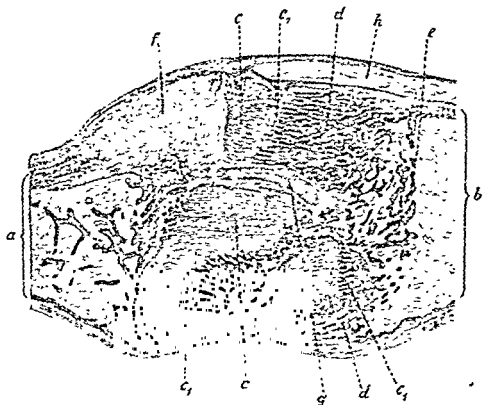


Fig. 322. Heilungsvorgänge nach traumatischer Epiphysealfraktur. (Knochen) 22 Tage post operationem. (Vergl. S. 1.) a Epiphyseale Knochenpartie; b Diaphyse; c wuchernder Epiphyseknorpel (die Knorpelzellen in langen Säulen angeordnet); d unregelmäßig verlaufende Ossifikationslinien, die sich an den gewucherten Knorpelmassen gebildet haben; e epiphysealer Knochen, vorwiegend periprostalen Ursprungs; f neugebildeter (myelogen) Knochen; g periprostaler Knorpel; h osteogenes Gewebe, welches die Epiphyse durchsetzt und die Diaphyse mit dem Epiphyseknorpel verbindet; s Sehne, der Diaphyse aufliegend.

plasten (und Elastoplasten) als der Myoplasten differenzieren. Diese Schilderung bezieht sich auf die Heilung zirkulärer Gefäßnähte bei der freien Gefäßtransplantation (s. sp. Fig. 336). Im wesentlichen erfolgt die Heilung einfacher Gefäßwunden ebenso.

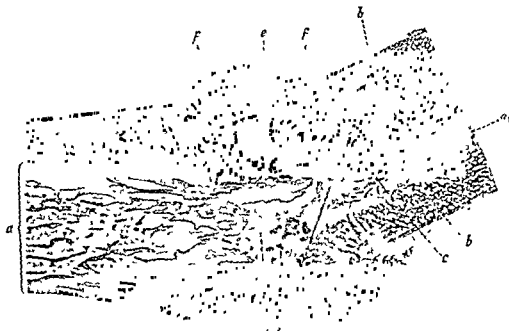
### g) Knorpelwunden (Fig. 322).

Knorpelwunden, z. B. Tracheotomiewunden, Wunden des elastischen Ohrknorpels, des Gelenkknorpels, Rippenknorpels heilen infolge mangelhafter Knorpelregeneration durch Wucherung des Perichondriums bindegewebig. Kleinere Schnittwunden können knorpelrig verschlossen werden, indem das wuchernde, vom Perichondrium ausgehende, zuerst zellig-fibröse Gewebe sich schließlich zu Knorpelgewebe differenziert.

Bei Verletzungen (Durchschneidungen) des Epiphysenknorpels treten starke Wucherungen (Mitosen!) auch der Knorpelzellen selbst auf, die zu umfangreichen Ablagerungen säulenförmig angeordneten Knorpels führen. An diesen können sich bei der Heilung Ossifikationslinien entwickeln. Indem sich diese letzteren schließlich ordnen, kann als Resultat der Heilung das Knochenwachstum an der Epiphysenlinie wieder regulär vor sich gehen. Inzwischen ist aber der betreffende Knochen im Längenwachstum zurückgeblieben und bleibt daher verkürzt (s. Fig. 322).

### h) Knochenwunden.

Bei der sogenannten Kallusbildung nach Fraktur (s. Fig. 323) bildet sich ein äußerer Kallus vom Periost bzw. Perichondrium her, und ein innerer (endostaler) Kallus vom Marke aus; als intermediärer Kallus wird das zwischen den Bruchenden befindliche neugebildete Knochengewebe bezeichnet,





— Ders., ebenda 41. 1907. — Ders., Verh D path. Ges. 1900. — Levi, Arch. f. Entw. Mech. 18. 1901. *Einfluss des Zuges*. — Marchand, F., W. m. W. 1915, Nr. 6. — Maximow, Beitr. z. path. Anat. Suppl. 5. 1902. *Narbengewebe*; ebenda 34. 1903. 35. 1904; 39. 1906. — Melnikow-Raswedenkow, Beitr. z. path. Anat. 26. 1899. (*Elastische Fasern* — Merkel, F., Anat. H. 115. 38. — Ders., Verh. d. anatom. G. 5. 1896. — Meves, Arch. f. mikr. Anat. 75. *Entwicklung d. Fibrillen*. — Minervini, Virch. Arch. 175. 1901. *Narben*. — Nakai, Virch. Arch. 182. 1905. — Schaffter, Anat. Anz. 19. 1901. *Elastische Fasern* — Schiffmann, Zbl. f. Path. 14. 1903. — v. Schröter, Inaug.-Diss. Leipzig 1902. — Seggel, Beitr. z. klin. Chir. 37. 1902. *Sehne* — Spalteholz, Verh. d. anatom. G. Rostock 1906. — Spuler, Anat. H. 21. 1896. *Bindehaut*. — Taddei, D., *Sperim.* 1935. — Tawara, Virch. Arch. 169. 1902. — Ziegler, L., *Untersuchungen über pathol. Bindegewebe- und Gefäßneubildung*. Würzburg 1876.

**Reg. d. Knorpels u. Knochen inkl. Heilung von Knochen- und Knorpelwunden:** Anzilotti, *Sul processo di ripar. delle perdite di sostanza delle cartilag. etc.* Pisa 1907. — Binder, Beitr. z. path. Anat. Suppl. 7. 1905. — Borst, Sitzungsber. d. phys. med. Ges. Würzb. 1903. *Heilung von Trepanationsrunden und Heilungsvorgänge am Intermediärknorpel*, s. a. Kochiyama, Inaug.-Diss. Würzburg 1908 und Nakahara, Arch. f. Orthopädie 7. 263. — Disse, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförd. d. Naturwiss. Marburg 1908 und Verh. d. Anat. Ges. 1911. *Bildung des Knochengewebes*. — Fasoli, Zbl. f. Path. 16. 1905. — Fuynami, Beitr. z. path. Anat. 29. 1901. *Knochen*. — Gianti, Arch. p. l. sc. med. 1904. — Gröhl, Arch. f. klin. Chir. 72. 1901. (*Elast. Fasern bei Knochenreg.* — Jores, Zbl. f. Path. 16. 1903. — Lefas, Arch. d. Méd. exp. 34. 1902. *Intermed. Knorpel*. — Malatesta, Virch. Arch. 184. 1906. — Matsukata, D. Zschr. f. Chir. 70. 1903. *Knorpelbildung nach Fraktur* — Ders., Virch. Arch. 175. 1904. — Mollier, Sitzungsber. d. morph. Ges. München 1910. *Knochenentwicklung*. — Mori, D. Zschr. f. Chir. 76. 1905. — Smith, Am. J. of med. Sc. 1916. — Urbmann, Lausanne P. J. 4, 1907. *Kallus, Knorpelbildung dabei*. — Wolff, *Unters. ub. d. Fute d. Knochengewebes*, Leipzig 1874 und Virch. Arch. 101. 1855. — Zehbe, Fortschr. d. Röntgenstr. 24. 1916.

**Reg. d. Deckzellen (Endothellen) d. serösen Häute, d. Blut- und Lymphgefäße:** v. Baumgarten, Verh. D. path. Ges. 6. 1903. *Endothel der Blutgefäße*. — Borst: *Der Endothelien usw.* Würzburg, Verhandlungen d. physikal. med. Ges. N. F. 31. 1897. — Ders., Virch. Arch. 162. 1900. *Serosa Deckzellen*. — Ders., Sitzungsber. d. physik. med. Ges. Würzburg. 1900 u. 1901. *Serosa Deckzellen*. — Borst u. Enderlen, D. Zschr. f. Chir. 99. 1903. *Gefäßwunden*. — Faykiss, Beitr. z. klin. Chir. 68. 1908. (*Gefäßwunden* Lit. — Fuchs, Zur Phys. u. Wachstumsmechanik d. Gefäßsystems, Jena 1902. — Graser, D. Zschr. f. Chir. 27. 1888. *Serosa Häute*. — Heyde, Tübingen, P. I. 5. 1905. *Blutgefäße*. — Krompecher, Beitr. z. path. Anat. 37. 1903. (*Epithel u. Endothel* — Maximow, Beitr. z. path. Anat. Suppl. 5. 1902. — Minervini, Virch. Arch. 204. 1911. *Gefäße*. — Oppel, Virch. Arch. 163. 1901. *Serosa Deckzellen*. — Razzaboni, Proc. di quagioni etc. Bologna 1903. *Gefäße*. — Saltzkow, Beitr. z. path. Anat. 29. 1901. *Serosa Häute*. — Stieh, Makkas, Donmann, Beitr. z. klin. Chir. 63. (*Gefäßwunden* Lit. — Talke, Beitr. z. path. Anat. 32. 1902. (*Lymphgefäße*. — Thoma, *Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems*. Stuttgart 1893. — Vignani, R., Accad. di Torino 7-8. 1904. *Serosa Häute*. — Yamagita, Virch. Arch. 182. 1893. — Ziegler, *Über pathologische Bindegewebe- und Gefäßneubildung*. Würzburg 1876.

**Reg. d. Blutes u. d. blutbildenden Gewebe:** Albrecht, F., Frankf. Zschr. f. Path. 12. 1913. — Askaniay, Verh. D. path. Ges. 8. 1901 und Virch. Arch. 203. 1911. (*Fetale und postfetale Blutbildung in der Leber*. — Butterfield, Heineke u. Erich Meyer, Rockefeller Institut 1911. Vol. 12. — Damberg, Fol. haemat. 16. 1913. — Dantschakoff, Fol. haemat. 4. Suppl. 2. 1907. *Embryonale Blutbildung*. — Dieselbe, Anat. H. 37. — Dieselbe, Arch. f. mikr. Anat. 73 u. 74. 1909 und Anat. Ges. 1910. — v. Domarus, Arch. f. exp. Path. 58. 1908. *Blutbildung in der Leber*. — Ehrlich-Lazarus, *Die Anämie*. Wien 1898. — Ellermann u. Bang, Zbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 46. 1908. (*Exprim. Leukämie*). — Fischer, H., *Myelose Metaplasie*. Berlin 1903. Springer. (Lit.). — Gans, Beitr. z. path. Anat. 56. 1913. — Hart, Virch. Arch. 207. 1912 u. 210. 1912. (*Thymus*). — Kelly, Verh. Ges. D. Naturf. u. Ae. 1908 und Beitr. z. path. Anat. 49. 1910. — Ders., *Die hämatopoet. Organe*, in Nothnagel's Samml. 1906. — Ders., Verh. D. path. Ges. 14. 1910. (*Myeloblasten*). — Hertz, Rich. Fol. haemat. 18. 1918. — G. Herzog, Verh. D. path. Ges. 1913. — Marchand, Verh. D. path. Ges. 1913 (vgl. hier auch Aschoff, Nägeli, Pappenheim, Sternberg). — Ders., Verh. Ges. D. Naturforsch. u. Ärzte Wien 1913. — Maximow, Zbl. f. Path. 20. S. 145 u. S. 817. 1909. — Ders., Arch. f. mikr. Anat. 73 u. 74. 1909. 76. 1910 u. Anat. Ges. 1910. — Meyer, E., Münch. m. W. 1908, S. 1161. — Ders., Frankf. Zschr. f. Path. 12. 1913. — Meyer, E. u. Heineke, A. D. Arch. f. klin. Med. 88. 1907. — Mönckeberg, Verh. D. path. Ges. 1913. — Mollier, Arch. f. mikr. Anat. 74. 1909. (*Embryonale*



- Reg. d. Mamma: Ribbert, Arch. f. mikr. Anat. 37. 1891. — Wlassow, Inaug.-Diss. Petersburg 1909.
- Reg. d. Hodens u. Nebenhodens: Maximow, Beitr. z. path. Anat. 26. 1899. — Kyrle, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien. 120. 1911. — Ders., Verh. D. path. Ges. 1913. — Kyrle und Schopper, Virch Arch. 220. 1915.
- Reg. d. Schilddrüse u. Nebenschilddrüse: Negri e Gozzi, Corriere sanitario 1910 und Pathologica 1910 (*Gl. parathyr.*). — Fulci u. Gianuzzi, Zbl. f. Path. 27. 1916.
- Reg. d. Thymus: Fulci, D. m. W. 1913, Nr. 37. Zbl. f. Path. 24. 1913, S. 968.
- Reg. d. Prostata: Piccoli, Arch. p. l. sc. med. 24. 1900.
- Reg. d. Lunge: Petrone, Arch. ital. d. Biol. 6. 1892.
- Reg. d. Leber: Carraro, Virch. Arch. 195. 1909. — O. Heß, Beitr. z. path. Anat. 56. 1913. — Hübschmann, Verh. Ges. D. Naturf. u. Ae. 1909. — Kelly, Proceed. of the path. soc. of Philad. 1906. — Kimura, Beitr. z. path. Anat. 58. 1914. — Kretz, Verh. D. path. Ges. 1898. — Marchand, Verh. D. path. Ges. 1902. — Melchior, Beitr. z. path. Anat. 42. 1907. — Pearce, J. of med. R. 15. 1906. — Ribbert, Arch. f. Entw.-Mech. 18. Schöppler, Virch. Arch. 185. 1903. — Schorr, G., Beitr. z. path. Anat. 42. 1907. — Yokohama u. W. Fischer, Virch. Arch. 211. 1913.
- Reg. d. Kornea: Juselius, Arch. f. Oph. 75. 1910 (*Hornhautepithel*). — Salzer, F., Vers. d. ophth. Ges. Heidelberg 1910. — Ders., Arch. f. Oph. 69. 1911 u. 71. 1912. — Ders., M. m. W. 1914, Nr. 27.
- Reg. d. Niere: Brucanff, Virch. Arch. 166. 1901. — Carraro u. Kutznitzky, Berl. kl. W. 1909, Nr. 42. — Ellermann, Virch. Arch. 171. 1903. — Foà, Beitr. z. path. Anat. 5. 1899. — Labzine, Arch. d. sc. biol. de St. Petersburg 11. 1906. — Ribbert, Arch. f. Entw.-Mech. 18. 1904. — Ders., Virch. Arch. 155. 1899. — Rüsse, Virch. Arch. 170. 1902. — Thorel, Zbl. f. Path. 18. 1907. — Ders., D. Arch. f. klin. Med. 1903. — Ders., Virch. Arch. 146. 1896. — Tulp, *Ub. d. Regen. vorg. in d. Niere* Jena. Fischer 1912. — Waljaschko u. Lebedew, Arch. f. klin. Chir. 103. 1914 (auch für Leber).
- Reg. d. Nebenniere: Razzabuoni, Pathologica 1910. — Graham, J. of med. R. 34. 1916.

#### 4. Pathologische Organisation.

Unter diesem Begriff faßt man Vorgänge zusammen, die sich bei der Gegenwart von Fremdkörpern, Exsudaten, Thromben, Nekrosen und Infarkten abspielen: entzündliche Reaktionen, resorptive Prozesse, Neubildungsvorgänge konkurrieren hierbei in mannigfaltiger Weise. Die auftretenden Neubildungsprozesse stehen den regenerativen insofern nahe, als es sich bei unkomplizierten Fällen hier wie dort um einfache Ausheilungen handelt. Allerdings liegt nicht immer, wie bei den Regenerationen, eine Störung der Kontinuität, eine Defektbildung, zugrunde. Vielmehr handelt es sich um Fremdkörperwirkung, sei es, daß ein durchaus körperfremdes Gebilde von außen in den Organismus eingedrungen, oder ein vom Körper selbst stammendes, nichts lebensfähiges Material (geronnenes Exsudat, Blutgerinnsel, nekrotisches, koaguliertes Körpergewebe [Infarkt]) gegenwärtig ist. In allen diesen Fällen reagiert in erster Linie der Blutgefäßbindegewebsapparat: Hypëramie, Fibrin . . . . .  
gehen der Teilung der Bindegewebs- . . . . .  
entsteht ein junges zellreiches Keimg.

Die Neubildungsvorgänge bei der pathologischen Organisation verlaufen in allen Fällen sehr gleichförmig nach einem bestimmten typischen Schema. Hierzu gibt es auch physiologische Parallelen, wie z. B. Organisation des Corpus luteum. Es erscheint deshalb der Gedanke berechtigt, daß es sich hier um eine spezifische, funktionelle Reaktion des Blutgefäßbindegewebsapparates handelt. Wenn wir z. B. sehen, wie

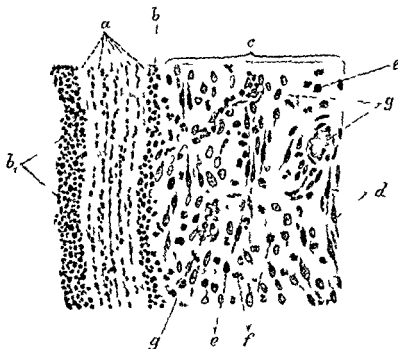
ein poröser, blander Fremdkörper eine mesenchymale Neubildung erregt, die nicht eher zur Ruhe kommt, als bis alle äußeren und inneren Oberflächen des körperfremden Objekts von gefäßhaltigem Bindegewebe überzogen sind, so helfen uns in der Frage nach den kausalen Grundlagen die

Wegfall

Befriedig

Verlauf

einer bestimmten funktionellen Erregung des fibrovaskulären Apparates durch die Gegenwart körperfremder Substanzen



Alle diese organisationschen Vorgänge haben, wie auch die Regeneration und die Wundheilung, die engsten Beziehungen zur Entzündung. Die Entzündung, die ja häufig als ein mehr selbständiger Prozeß auftritt, ist hier in einen größeren Erscheinungskomplex eingeordnet; es handelt sich um ausgleichende, reparative Vorgänge, die mit graduell wechselnder Reaktion von seiten des Gefäßapparates einhergehen. Da aber die Entzündung als solche in letzter Linie schließlich doch auch dem Ausgleich von Störungen dient, ist es ersichtlich, daß hier unmöglich scharfe Trennungen durchführbar sind.

1. Handelt es sich um einen Fremdkörper im engeren Sinne, so wird er, falls er unlöslich und kompakt ist, von dem neugebildeten Gewebe lediglich eingeschlossen, indem dieses letztere dann in der früher - es, nürbige Gewebe übergeht, entsteht dieser den Fremdkörper, durch welche nigen Organismus ausgeschaltet

wird. Ist der Fremdkörper weich, resorbierbar, so kann er durchwachsen und allmählich aufgelöst werden; ist er hohl, porös, dann wächst das junge Gewebe in die Poren ein, füllt sie aus, und es werden so nicht nur die äußeren, sondern auch alle inneren Oberflächen des Fremdkörpers durch Bindegewebe gegenüber dem Organismus abgeschlossen. Liegt der Fremdkörper im Gehirn, so kann Neuroglia sich an der Abkapselung beteiligen und in eventuell vorhandene Poren vordringen; mit der Glia können auch Nervenfasern in die Poren einwachsen (s. Fig. 314 und 317.) Staubartige Fremdkörper, wie sie bei Tätowierung in die Haut eingerieben, ferner durch die Atmung in die Lunge aufgenommen oder experimentell in die Blutbahn eingeführt werden, rufen dort, wo sie sich ablagern, eine — nach Menge und Art des abgelagerten Staubes wechselnd starke — entzündliche Wucherung des Bindegewebes hervor.

Bei Einheilung von festen Fremdkörpern spielen vielkernige Riesenzellen eine große Rolle (Fig. 327) Sie entstehen aus Zellen des Bindegewebes,

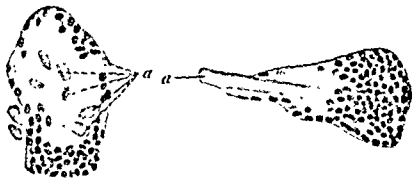


Fig. 327. Riesenzellenbildung um Seidenfasern. Mensch, Tibialliverkürzung nach Lange 212 Tage post operationem. (Vergr. 27.1) a Die Seidenfasern, links quer-, rechts längs getroffen

webes, besonders auch aus Endothelien; auch aus Epithelien (s. S. 670) können sich Riesenzellen bilden. Solche sogenannten „Fremdkörperriesenzellen“ bilden sich zum Teil durch Verschmelzung von mehreren Einzelzellen, aber auch durch fortgesetzte Teilung der Kerne einer einzigen Zelle bei fehlender Protoplasmateilung. Die Gestalt der Riesenzellen ist der Gestalt des Fremdkörpers angepasst; die Kerne liegen in der dem Fremdkörper abgewandten Protoplasmazone. Die vielkernigen Protoplasmamassen besitzen offenbar eine größere Fähigkeit, festere Teile aufzulösen. Sie umfließen kleinere Fremdkörper oder Teile aufgelöster größerer Körper, nehmen sie schließlich ganz in ihr Protoplasma auf und „verdauen“ sie häufig völlig. Manche Fremdkörper widerstehen der völligen Auflösung; in solchen Fällen kann man Gruppen fremdkörperhaltiger Riesenzellen in kapselartigen Umscheidungen des Bindegewebes eingeschlossen finden. Ob sich etwa die aus Bindegewebszellen entstandenen Riesenzellen (nach Zerfall in Einzelzellen) an der Faserbildung beteiligen, ist fraglich.

Die Wirkung der Fremdkörper auf die Gewebe, die Art der sich bildenden Kapseln usw. sind abhängig von Gewicht, Größe, Konsistenz, Porosität, Oberfläche, Bewegung, der chemischen Differenz oder Indifferenz, den elektrischen Eigenschaften der Fremdkörper (H. v. Baryer).

2. Fibrinöse Exsudate, wie sie z. B. auf serösen Flächen abgesondert sind, wirken ebenfalls wie ein fremdes Material. Bei der Heilung solcher fibrinöser Entzündungen entwickelt sich aus dem Ge-

webe der Serosa ein gefäßhaltiges Keimgewebe dessen junge Gefäßsprossen und Fibroblasten, von verschiedenartigen Wanderzellen begleitet, in das geronnene Exsudat hineinwachsen. In den Spalten des Fibrins dringt das junge Keimgewebe immer weiter vor, dabei wird das Fibrin (durch Leukozytenfermente) aufgelöst und resorbiert, Reste desselben bleiben oft noch lange (eventuell dauernd und dann in verflüchtigtem Zustand) nachweisbar. Allmählich wandelt sich das Keimgewebe in faseriges Bindegewebe um, so entstehen schwierige Verdickungen der Pleura, des Perikardiums (Sehnensflecke) des Bauchfelles, in welchen sich auch elastische Fasern neu bilden. Wenn sich dieser sogenannte organisatorische Prozeß der eine Substitution des Exsudates durch einwachsendes Bindegewebe darstellt auf gegenüberliegenden serösen Flächen, die durch fibrinöses Exsudat miteinander verklebt sind, abspielt, dann wachsen die gefäßhaltigen Keimgewebslager von beiden Seiten her einander entgegen und verschmelzen schließlich, wobei sich ihre Gefäße ineinander öffnen, wenn dann die Umwandlung in schwieriges Bindegewebe eintritt resultieren Verwachsungen Adhasionen der viszeralen und parietalen Serosflächen. Diese sind teils breit, straff, kurz oder stellen membranöse Stränge und haben dar deren Länge zu der Verschiebbarkeit der verwachsenen serösen Flächen in direktem Verhältnisse steht.

Eine Beteiligung der serösen Deckzellen an der Bindegewebsentwicklung ist sehr wahrscheinlich (s S 651) sicher ist daß die Deckzellen nicht bloß degenerative Veränderungen durchmachen sondern auch lebhaft wuchern können daß sie die verschiedenste Gestalt annehmen und in die Spalten und auf die Oberfläche des Fibrins vordringen und daß schließlich die entstehenden Schwielen und alle Adhäsionen wieder von Deckzellen bekleidet werden. Manche Autoren nehmen an daß nicht nur Deckzellen zu Fibroblasten sondern daß auch umgekehrt gewöhnliche Bindegewebszellen sich zu Deckzellen der Serosa entwickeln können(?).

Sind geronnene Massen in die Binnenräume eines Organes abgesetzt, so verläuft die Organisation ganz ebenso wie an Oberflächen z B werden fibrinöse Pfropfe in den Lungenalveolen, falls sie nicht resorbiert werden, von gefäßhaltigem Keimgewebe substituiert welches teils direkt von der Alveolenwand, teils von der Wand der Infundibulär Bronchien stammt (s Fig 328).

3 Ähnlich verläuft die Organisation eines blauen Thrombus.

Dort wo das intravaskuläre Gerinnsel der Gefäßinnenfläche aufsitzt fehlt das Endothel. Junge Zellen, Abkömmlinge der Endothelien der Zellen der Intima und eventuell der übrigen Gefäßinte-

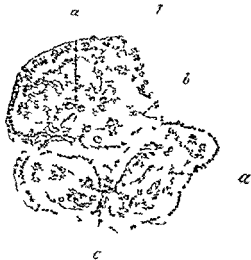
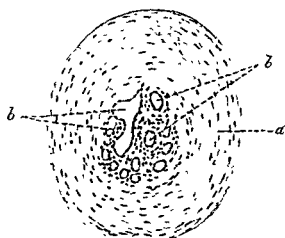


Fig 328 Organ aus von Exsudat in der Lunge (Lungeninduration nach Pneumonie) (Vergr 45 1.)  
a Gefäß des Bindegewebe in den Alveolen (substituiertes Fibrin exsudat) b Gefäß der Alveolenwand in den intralveolären Bindegewebspfropfen. Verdrängung benachbarter Alveolen durch die in der Alveolenwand gelegenen Blutgefäße.

dringen hier in den Thrombus ein. Ihnen folgen später Gefäße, die von den äußeren Gefäßschichten her neu gebildet sind. Der Thrombus wird so von Gefäßen und jungen Fibroblasten durchzogen, und die Gerinnungsmasse wird aufgelöst. Hat der Thrombus eine freie, d. h. nicht mit der Gefäßwand in Berührung stehende Oberfläche, so wird diese von wuchernden Endothelien überzogen; es erfolgt dann auch von der Oberfläche her eine Organisation, indem die Endothelien in der Art von Gefäßsprossen oder auch in mehr ungeordneter Weise in den Thrombus eindringen. Wenn das junge substituierende Gewebe sich in faseriges Bindegewebe umwandelt, wobei wohl auch die Endothelien als Faserbildner auftreten (s. S. 650 u. 672), kommt in der Regel eine narbige Schrumpfung des Thrombus zustande; so entstehen bei wandständigen Thromben unregelmäßige Verdickungen der Intima, bei obturierenden Thromben Schrumpfungen der ganzen



a Niere  
b weite Gefäß-  
substituierten

betreffenden Gefäßpartie mit Umwandlung derselben in einen fibrösen soliden Strang. Wird nur ein Teil eines obturierenden Thrombus substituiert, und verflüssigt der andere Teil durch Autolyse, so resultieren bindegewebige Fäden und Membranen, welche das Lumen des betreffenden Gefäßes durchziehen. Eine Wiedereröffnung der durch einen Thrombus verschlossenen Gefäßbahn kann dadurch erfolgen, daß die bei der Thrombusorganisation neugebildeten Gefäße sich in die alte Gefäßbahn öffnen (Rekanalisation: s. Fig. 329); dabei erweitern sich die Gefäße im or-

ganisierten Thrombus oft beträchtlich (kavernöse Metamorphose des Thrombus).

Ähnlich wie die intravaskulären Thromben werden auch extravaskuläre Blutgerinnsel (Hämatome) eingekapselt und mehr oder weniger vollständig organisiert.

4. In der Umgebung von blanden Infarkten (z. B. der Niere) verlaufen die Vorgänge in ganz analoger Weise. Größere Infarkte werden bindegewebig eingekapselt bzw. nur in ihren peripheren Teilen durch Bindegewebe substituiert; der unorganisiert bleibende Rest kann verkalken. Kleinste Infarkte werden ganz und gar durch gefäßhaltiges Bindegewebe ersetzt. In der gleichen Weise wie Infarkte heilen Gerinnungsnekrosen anderer Art.

5. Bei nicht festen (koagulierten), sondern flüssigen Nekrosen größeren Umfanges, z. B. bei ischämischen oder hämorrhagischen Erweichungen im Gehirn, schließt sich das lebende Gewebe gegen die abgestorbene Masse durch eine Bindegewebskapsel ab. Es entstehen so bindegewebig begrenzte, glattwandige Höhlen, die nach der völligen Resorption des Zerfallsmaterials von klarer Flüssigkeit erfüllt sind. Über die Beteiligung der Glia s. früher, S. 660 und 675. Auch eitrige Verflüssigungen, Abszesse können sich abkapseln; um Abszesse bildet sich eine oft übermächtige Granulationsgewebsschicht, die sogenannte

Abszeßmembran, die sich bei der eventuellen späteren Ausheilung in Bindegewebe verwandelt. Wird der Eiter resorbiert, so können die Wände der Abszeßhöhle verwachsen und es kann die Höhle narbig oblitrieren. Erhalten sich bei der Heilung Reste von Eiter, so verkalken diese in der Regel. Ganz ähnlich heilen sogenannte Empyeme der serösen Höhlen, die granulierenden serösen Flächen können verwachsen und sich in oft kolossale Schwiele verwandeln. Diese Schwiele können verkalkte Eiterreste einschließen oder auch selbst verkalken, ja verknöchern.

Wenn ischämischer oder toxischer Gewebszerfall, sei es in akuter oder in chronischer Weise, nicht in größerem Umfange, sondern in Form kleinster Herde auftritt, so kann völlige Resorption des zugrunde gegangenen Materials eintreten, mit folgendem Ersatz der zugrunde gegangenen spezifischen Parenchymbestandteile durch Bindegewebe. Auf diese Weise entstehen E  
narbiger Sc  
mark. Wie  
stitiellen Ei  
ware, von  
benbildung zu sprechen

Bei allen diesen einkapselnden und organisierenden Prozessen spielen Resorptionen (s. oben) der zerfallenen Gewebsmassen, der geronnenen Exsudate, der ergossenen Blutmengen eine große Rolle. Im einzelnen kann hier nicht darauf eingegangen und muß darauf hingewiesen werden, daß hierbei in erster Linie Zellen (Leukozyten, Gewebszellen der verschiedensten Provenienz, wohl auch entdifferenzierte Epithelien, Muskel, Glia, Nervenzellen) beteiligt sind, welche die betreffenden Produkte aufnehmen und verarbeiten.

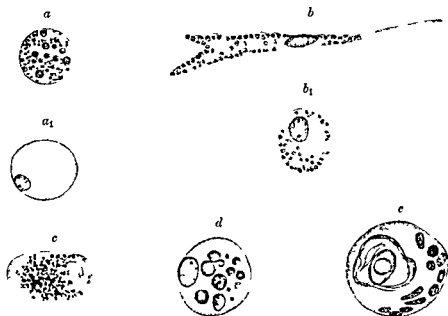


Fig. 33 a Fettkörnchenzellen aus einem Hirnweichtumsherd (Vergr. 200:1) a Nach einem



röhre, Prostata, Uterus, Zervixschleimhautinseln am äußeren Muttermund und an der Innenseite des Hymens. Falls es sich bei allen diesen eben genannten heterotopen Bildungen wirklich immer nur um Störungen (Variationen) im Laufe der ontogenetischen Differenzierung, nicht aber um Umwandlungen nach abgeschlossener Körperdifferenzierung handeln würde — wäre es allerdings besser, sie nicht in das Gebiet der echten Metaplasie zu rechnen, sondern als angeborene Gewebsanomalien (Gewebsheterotopien) davon zu trennen. Daß die in Rede stehenden Bildungen etwa sich ableiten könnten von indifferent bleibenden Zellen, die erst später (nach erfolgter Ausdifferenzierung des Körpers) eine für den Ort ungewöhnliche Entwicklung durchmachen („heterochrone Heteroplasie“), ist nach Schröder nicht wahrscheinlich. Für die Heteroplasie Schröders schlägt Orth die Bezeichnung Allo- oder Dysplasie vor.

Wenn wir nicht alle Metaplasien durch ein Zurückgehen auf die Ontogenese oder Phylogenese der betreffenden Gewebe und Organe erklären können, so liegt das wohl nur an unseren mangelhaften Kenntnissen der Entwicklung. Denn auf das Erhaltenbleiben von (durch Entwicklung und Vererbung überkommenen) Nebenqualitäten außer der den speziellen Charakter aufprägenden Hauptqualität in den Zellen müssen wir wohl in jedem Falle von echter Metaplasie zurückkommen. Neue Eigenschaften werden bei der Metaplasie nicht erworben. Die betreffenden Qualitäten kann man sich durch das Vorhandensein sogenannter organbildender Stoffe gegeben denken. Die von der befruchteten Eizelle auf die Körperzellen übergehenden organbildenden Substanzen werden im Verlaufe der Entwicklung durch die wechselnden Beziehungen, in welche die Zellen hierbei geraten, zerlegt und auf die einzelnen Zellarten aufgeteilt. Die weniger eng spezialisierten Zellen behalten dabei mehr von diesen organbildenden Stoffen, als die hochdifferenzierten, und können daher unter gewissen Bedingungen die Form und Funktion von anderen, aber nur von genealogisch und funktionell sehr nahe stehenden, verwandten Zellen annehmen.

### Ursachen der Metaplasie.

Die Veranlassung zu metaplastischen Prozessen ist durch Veränderung der Bedingungen gegeben, unter denen die Zellen leben.

Solche Veränderungen der Lebensbedingungen sind zunächst bei chronischen Entzündungen gegeben: auf dem entzündlich veränderten Bindegewebe ändert auch häufig das Epithel seinen Charakter. Bei der Entstehung von Knochen aus Bindegewebe, ohne Zusammenhang mit Periost, spielen ebenfalls chronisch entzündliche Prozesse eine Rolle. Entweder schließt sich hierbei die Knochenbildung an ein Kalkdepot an, das sich auf der Basis von Nekrose gebildet hat; es entsteht entzündlich wucherndes junges Bindegewebe, das sich zu Knorpelgewebe differenziert und den Kalk aus dem vorhandenen Kalkdepot entnimmt *Poscharsky*. Oder es handelt sich um primäre entzündliche Vorgänge, die sich besonders häufig im Anschluß an mechanische Traumen entwickeln, und die zur Bildung von jungem Bindegewebe führen, das sich zu Knochen differenziert und den Kalk aus den Säften entnimmt. Dabei kommen auch unter Umständen angedehnte Knorpelbildungen vor. Bei der zirkum-kripten Muskelverknöcherung, wie sie uns als Folge traumatischer Einwirkung bei den sogenannten Reit- und Exerzierknochen entgegentritt, handelt es sich zunächst um Degeneration der Muskulatur; es schließen sich entzündliche Vorgänge an, die zur Entwicklung von jungem Bindegewebe

führen dieses differenziert sich zu Knorpel- und Knorpelgewebe (G B Gruber). Eine ähnliche Entstehung haben der in der Muskulatur selbständig entstehende knöcherne Kallus nach Knochenbrüchen, oder die Knochenbildung im Bereich von Schußverletzungen in der Muskulatur, eine Beziehung zum Periost ist auch in die en letzteren Fällen nicht notwendig anzunehmen, obwohl ja sicher auch heterotope Knochenbildung in Muskeln und Nerven im Anschluß an Schußverletzungen durch traumatische Verlagerung von Periostkeimen zustande kommen. Dann kann man natürlich auch nicht von Metaplasie reden (s. sp. unter falscher Metaplasie). Auch Änderungen der nervösen Beziehungen haben wahrscheinlich für die Metaplasie einige Bedeutung (trophische Störungen). Vgl. den Zusammenhang der Muskelverknöcherung (Osteitis) mit organischen Nervenleiden (Steinert).

Vor allem aber kommen für die Metaplasie Änderungen der funktionellen Beanspruchung (mechanische, chemische Einwirkungen) in Betracht. Auch die zuerst angeführten Momente wirken in letzter Linie durch Änderung der Funktion.

So verändert sich die bei Ectopia vesicae prolabierte Blasen Schleimhaut in ganz typischer Weise. Das Oberflächenepithel wird Hornepithel, in drüsenartigen Einsenkungen des Oberflächenepithels aber entstehen Zylinderepithelien und Becherzellen. Das Gallenblasenepithel bildet Schleimdrüsen im Fundus, wenn eine Fistel der Gallenblase zum Dünndarm besteht. In einem Fall kann man die Ausbildung einer ganz bestimmt strukturierten Knochenschale da beobachten, wo ein ständiger Druck auf der Geschwulst lastet.

Experimentelles. B. Fischer gelang es durch Injektion von Scharlachöl in die Mamma von Kaninchen Metaplasie des Mammapithels (Plattenepithelbildung mit typischer Verhornung) zu erzeugen. Litterer erzeugte Epidermoisierung im Magen, Kawamura in der Trachea durch traumatische Schädigungen.

Beispiele für die einzelnen Metaplasien

1. Im Bereiche der Epithel- Epidermoisierungen (sogenannte Leukoplakie) in der Gallenblase im Uterus (Fundus und Cervix) in den Tuben in den Respirationskanälen (Nase und Kehlkopf, Trachea und Bronchien), in den harnleitenden Wegen (Nierenbecken, Ureter, Harnblase, Urethra) in der Prostata in der Paukenhöhle, im Ductus Wirsungianus im Mastdarm. Ferner Metaplasie des Magenfundus-epithels in Darmepithel des Übergangsepithels der Harnblase in zylindrisches schleimbildendes Epithel (bei Blasenektomie z. B.), Bildung von Schleimdrüsen seitens des Oberflächenepithels im Fundus der Gallenblase oder seitens des Epithels der Luschkaschen Gänge (bei Gallenblasen-Dünndarmfistel).

2. In der Bindegewebsgruppe Umwandlung des Bindegewebes in Schleim- und Fettgewebe, in Knorpel- und Knochen (Fig. 331). Fett- und Knorpelgewebe kann zu Bindegewebe bzw. Schleimgewebe werden.

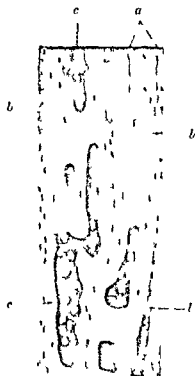


Fig. 331 Metaplasie von Bindegewebe in Knochen. Aus einem Präparat der Haut des Oberen Extremitäten (Vergr. 65:1) a) Bindegewebe, b) Bindegewebe unter Homogenisierung der Zwischensubstanz in Knochen übergehend, c) Bindegewebe, d) Bindegewebe, e) Bindegewebe, f) Bindegewebe.

Die Entstehung von Knochen (und Knorpel) ist weit verbreitet und findet sich, abgesehen von auch durchaus unabhängig von präformiert Sklera, Chorioidea oculi, in der harten und weichen Knorpel, Endokard, serösen Häuten, Lunge, Ly (auch Knorpel), Nieren, Nebennieren, Ovarien, Hoden und Nebenhoden, Magen, Leber, Tabern, strumösen Schilddrüsen, Haut (auch Knorpel), speziell in Narben der Haut, ferner in Geschwülsten (Fibromen, Lipomen, sogenannten verkalkenden Epitheliomen). In allen diesen Fällen entsteht geflechtartiger oder lamellöser Knochen mit Markräumen; oft auch reguläres blutbildendes Mark. Eine Einschleppung von Osteoplasten und Markgewebe aus präformiertem Knochen durch Vermittlung der Blutgefäße liegt in diesen Fällen nicht vor, sondern Knochen (Knorpel) und Knochenmark entstehen aus dem in loco befindlichen Bindegewebe.

Die metaplastischen Prozesse kann man sich in zweierlei Weise verlaufend denken:

1. Die Umwandlung eines Gewebes erfolgt unter Persistenz der Zellen, also ohne Zellneubildung.

2. Der metaplastische Vorgang spielt sich in zwei Phasen ab: es erfolgt zuerst Neubildung (neoplastische Phase), wobei die betreffenden Gewebe auf einen weniger differenzierten Zustand (etwa auf den Artcharakter) zurückkehren, und dann erfolgt Differenzierung in einer neuen Richtung (metaplastische Phase).

Ob der erstere Modus (direkte Metaplasie) überhaupt vorkommt, ist mehr als fraglich.

Bei der Umwandlung von Binde-, Fett- und Knorpelgewebe in Schleimgewebe ohne Zellneubildung handelt es sich um Stoffwechselstörungen in den Stützsubstanzen, denen ein regressiver Charakter zukommt, und die daher nicht in das eigentliche Gebiet der Metaplasie gehören; was dabei als Schleimgewebe bezeichnet wird, entspricht häufig mehr einem atrophischen, odematösen Zustande des betreffenden Gewebes (vgl. die Atrophie des Herzfettes). In einer anderen Reihe von Umwandlungen der Binde-Substanzen ist von regressivem Charakter keine Rede; dann findet man aber auch immer Zellneubildung mit der Metaplasie verbunden (s. das Folgende).

Den zweiten Modus kann man als Regeneration mit Umdifferenzierung (indirekte Metaplasie) bezeichnen und mit den embryonalen Umdifferenzierungen und Heteromorphosen vergleichen (s. S. 649). Dieser Modus wird eingehalten wohl bei allen echten Binde-Substanz- und Epithelmetaplasien.

So entsteht Fettgewebe aus Bindegewebe, so entwickeln sich vor allem Knorpel und Knochen ohne jeden Zusammenhang mit präformiertem osteogenen Gewebe (Periost) aus der fibrillären Binde-Substanz, z. B. des Muskels bei der Heilung von Knochenbrüchen (sog. muskulärer Kallus) oder bei traumatischen Einwirkungen (s. o.). Der entstehende Knochen kann dabei geflechtartig oder lamellös sein; in letzterem Falle findet man immer typische Osteoplastensäume. Die Osteoplasten sind hier aber Abkömmlinge der Bindegewebszellen. Eine Art von falschem Knochengewebe kann freilich aus Bindegewebe auch direkt hervorgehen, dadurch, daß die fibrilläre Substanz homogen, hyalin wird und verkalkt, wobei die Bindegewebszellen in Spalträume der verkalkten Masse zu liegen kommen. Echtes Knochengewebe ist das aber nicht; letzteres kann jedoch aus dem verkalkten Bindegewebe hervorgehen: unter Neubildung von Zellen und Gefäßen wird der Kalkherd vaskularisiert und mit Markräumen versehen, also teilweise aufgelöst; von den Markräumen aus bilden die jungen Zellen echten Knochen auf den Resten des verkalkten Bindegewebes; der vorhandene Kalk wird wahrscheinlich von

dem knochenbildenden Gewebe verwendet Von einem mehr, schleichenden Ersatz“ des verkalkten Bindegewebes, einer Art von „Kolonisation“ desselben durch einwandernde knochenbildende Zellen, spricht Adachi

In ähnlicher Weise wie Bindegewebe kann Knorpel verkalken und knochenähnlich werden, aber echter Knochen entsteht aus Knorpel nicht auf diesem direkten Wege, sondern nur durch Neubildung von Zellen und Gefäßen, wodurch der verkalkte Knorpel zum Teil aufgelöst und auf den Resten verkalkter Knorpelgrundsubstanz Knochen aufgelagert wird. Häufig wird von direkter Metaplasie des Knorpels in Knochen gesprochen Es ist schwer, sich davon zu überzeugen Direkte Metaplasie kann vorgetäuscht werden durch einen schleichenden Ersatz des Knorpels durch Knochen

Der neue Differenzierungsweg kann bei indirekter Metaplasie auch einmal zu höherer Entwicklung führen (prosoplastische, progressive Metaplasie), z B wenn Ausführungsgangsepithel der Speicheldrüsen zu spezifisch funktionierendem Epithel, Gallengangsepithelien zu Leberzellen werden In anderen Fällen gehen höher differenzierte Zellen in weniger differenzierte über (anaplastische, regressive Metaplasie), z B Gliazellen in Ependymzellen, Epithel der Hautdrüsen- und Ausführungsgänge in Epidermis

Die anaplastische Metaplasie deckt sich in vielen Punkten mit dem Begriff des sogenannten Rückschlages (Ribbert) Es handelt sich hier um eine (infolge von Funktionsmangel) eingeleitete Rückkehr auf einfachere Differenzierungsstufen auf eine A

eventuell

laug we

dungen b

Drüsen dem Epithel der Ausführungsgänge ähnlich und das Ausführungsgangsepithel wird ein mehrschichtiges Plattenepithel wie das Mundhöhlenepithel von dem ja die Speicheldrüse abstammt In allen diesen Fällen handelt es sich aber vielfach nicht um einen echten Rückschlag, sondern nur darum, daß die Zellen wirklich auf dem f

(Proso

euer

atrophische Prozesse und um unvollkommene, gehemmte, Regeneration also nicht um echte Metaplasie, denn die betreffenden Gewebe ändern zwar ihr normales Aussehen, aber sie nehmen nicht den Charakter eines anderen Gewebes an Siehe auch unter falscher Metaplasie weiter unten

## Beziehungen der Metaplasie zur Geschwulstbildung

Von den in ihrem Charakter verwandelten Geweben entwickeln sich häufig echte Blastome (Hornkrebse der Gallenblase des Uterus, der Prostata usw.) Sehr interessant ist auch, daß ortsfremde Differenzierungen im Verlauf des Wachstums einer — zunächst homoiotop differenzierten — Geschwulst auftreten können (Adenokankroide des Magens, Pankreas, der Mamma usw.) derartiges wird auch bei experimentellen Geschwulstübertragungen beobachtet — Entstehung eines Kankroids in einem Adenokarzinom im Verlauf fortgesetzter Überimpfungen — S hierzu S 761

1) Schridde trennt unter dem Begriff der Prosoplasie jene Vorgänge von der echten Metaplasie ab, bei welchem die Weiterbildung eines ortsdominierenden Merkmals über die ortsgehörige Differenzierungszone hinaus stattfindet Fortentwicklung des Linierepithels der Speiseröhre der Mundhöhle der ableitenden Harnwege der Harnblase (bei Ektopie der Schleimhaut der Vagina und des Uterus bei Prolaps zu hornbildendem Epithel) In kausaler Hinsicht kommen hier Reize verschiedener Art Syphilis Alkohol Tabak mechanische Irritationen veränderte Lebensbedingungen wie z B bei Vorfall innerer Teile nach außen usw.) — wahrscheinlich neben angeborenen Dispositionen — in Betracht

## 6. Transplantation.

### Allgemeines.

Unter Transplantation versteht man die Verpflanzung eines aus seinem natürlichen Zusammenhang gelösten Organes oder Gewebes auf eine andere Stelle des gleichen Körpers oder auf einen anderen Körper. Wird der betreffende Teil nicht ganz abgelöst, sondern bleibt eine, wenn auch nur wenig umfangreiche Partie desselben im normalen Zusammenhang, so hat man das als gestielte Transplantation von der völligen Loslösung, der sogenannten freien Transplantation oder Pfropfung, unterschieden. Als Pfropfung bezeichnet man die völlige Lösung eines Stückes mit

oder in verkehrter Lage an dieselbe Stelle. Das Pfropfreis heißt das Transplantat oder Pfropfreis; der Körper, auf welchen verpflanzt wird, heißt der Wirt. Der Wirt wird auch der Empfänger genannt, während der Körper, welcher das Pfropfreis liefert, als Spender bezeichnet wird. Von einem Erfolg der Transplantation kann man in engerem Sinne nur sprechen, wenn der verpflanzte Teil nicht nur passiv einheilt, wie ein beliebiger Fremdkörper, sondern wenn er auch anheilt, d. h. durch eigene Lebenstätigkeit (Wachstum, Neubildung, Regeneration) mit seiner Umgebung in organische Verbindung tritt. Eine Transplantation mit dem Erfolg solcher Anheilung gelingt aber wiederum viel häufiger, als mit dem Erfolg der Funktion des Transplantates; gelegentlich wird sogar eine funktionelle Hypertrophie des Transplantates beobachtet, so z. B. an Venenstücken, die in Arterienröhren eingepflanzt werden, oder an der verpflanzten Schilddrüse. Von einem vollen Erfolg kann vom theoretischen Standpunkt aus nur gesprochen werden, wenn das Transplantat zu einem dauernd funktionierenden Bestandteil des Körpers wird. Ein praktisches Resultat kommt freilich oft zustande, ohne daß die für den vollen Erfolg aufgestellten Bedingungen durchaus erfüllt sind. In solchen Fällen geht das Transplantat zwar selbst ganz oder fast ganz, wenn auch oft nur sehr allmählich, zugrunde, aber es dient als vorübergehendes, den Defekt füllendes Material und zugleich als Gerüst, an welchem sich das neue, von dem umgebenden ortsangehörigen Gewebe gelieferte Gewebe aufbaut (s. sp.). In anderen Fällen ist ein praktischer Erfolg wenigstens so lange nachweisbar, als resorptionsfähige spezifische Substanz vorhanden ist (z. B. Kolloid bei Schilddrüsentransplantationen).

Bedeutung des Milieus (des „Nestes“) bei Transplantationen. Die An- bzw. Einheilung der verpflanzten Stücke erfolgt um so leichter, je mehr die neue Umgebung den früheren Existenzbedingungen des Transplantates entspricht: Oberflächenepithel heilt am besten an Oberflächen an, ein Ovarium kann auf einer anderen Stelle der Bauchfellserosa anheilen und dort sogar funktionieren, Knochen heilt am besten wieder in Knochen, Muskel in Muskellücken ein. Hier kommt einerseits wohl der spezifische Chemismus des Milieus in Betracht: Stoffwechselprodukte oder Sekrete eines bestimmten Organes können auf die Lebenstätigkeit der Zellen anderer Organe einen sowohl fördernden wie hemmenden oder gar zerstörenden Einfluß ausüben (vgl. hierzu S. 720). Andererseits liegt die Bedeutung des Milieus darin, daß das

1) Von Implantation spricht man bei Einpflanzung und Einheilung sowohl belebter als lebloser Teile (Fremdkörper z. B.).

homogene Milieu dem Transplantat auch einen genügenden funktionellen Anschluß ermöglicht

Die Bedeutung des „Nestes“ wird auch noch durch folgende Beobachtungen illustriert. Stilling hat gefunden, daß die Milz ein besonders geeigneter Nährboden ist: verpflanzte Uterusstücke zeigten hier ein besonders starkes Wachstum. Payr empfahl ebenfalls die Milz für Schilddrüsentransplantation. Der Gefäßreichtum der Milz mag hier günstig wirken. Hedinger konnte Knochenmark in die Milz, nicht aber in die Leber erfolgreich verpflanzen. Stilling hat ferner den Einfluß eines atrophischen und hypertrophischen Nährbodens studiert, indem er Haut und Nebennierengewebe in atrophierende Hoden, in kompensatorisch hypertrophische Nebennieren verpflanzte. Im atrophischen Hoden ging die Entwicklung des Transplantats besser vor sich.

**Bedeutung der Differenzierungshöhe.** Von allgemeinem Interesse ist es, daß ein Erfolg der Transplantation in um so ausgedehnterem Maße erzielt wird, je tiefer das betreffende Tier in stammesgeschichtlicher Hinsicht steht und je weniger hoch differenziert das zu verpflanzende Gewebe selbst ist. Kurz gesagt: mit dem phylo- und ontogenetischen Fortschritt nimmt die Transplantationsmöglichkeit gradatim ab.

Im Pflanzenreich werden Pfropfungen bekanntlich in größtem Umfang und mit außerordentlichem Erfolge vorgenommen. Hier sind es eben embryonale Organe, die Knospen, welche verpfropft werden. Bei niederen Tieren (besonders Amphibien) wurden Embryonenhälfchen auf einander gepfropft und (sogar bei geänderter Lage der Teilstücke) zusammengeheilt (Born), in

den Knospen können verpflanzt und an beliebigen Stellen (z. B. an Kiemen-, Nieren-, etc.) ebenso gelang es, sie zu transplantieren. Bei diesen Experimenten handelt es sich um Transplantationen im embryonalen Körper niederer Tiere (sogenannte embryonale Transplantation). An erwachsenen niederen Tieren sind ebenfalls umfangreiche Transplantationen möglich. Korschelt verpflanzte z. B. bei Regenwürmern das Kopfstück des einen Tieres auf das kopflose Rumpfstück eines anderen Tieres, und konnte solche Zusammensetzungen im Leben erhalten. Ähnliche Experimente führte auch Joest aus. Bei höheren Tieren, bei Säugetieren und beim Menschen, sind Pfropfungen in viel geringerem Umfange möglich. Auch hier ist die Differenzierungshöhe maßgebend. Deckepithelien (Epidermis) und Bindegewebe lassen sich relativ leicht verpflanzen, Drüsen viel schwieriger, jene Drüsen, die mit dem Nervensystem weniger abhängig sind, und die mit größerem neuen Ort, Pfropfungen mit Nervengewebe.

**Bedeutung der Eigenart.** Transplantationen bzw. Pfropfungen gelingen ferner leichter auf dem Körper eines und desselben Tieres (autoplastische Transplantation) als bei Übertragung von einem Tier auf ein anderes der gleichen Spezies (homoi- oder isoplastische Transplantation). Bei Transplantationen auf Tiere einer anderen Art oder Gattung (heteroplastische Transplantation) wird eine dauernde Erhaltung des verpflanzten Stückes — wenigstens bei höheren

1 Unter Heteroplastik wird auch der Ersatz eines Defektes durch fremdartiges lebloses Material bezeichnet, wofür Marchand richtiger die Bezeichnung „Alloplastik“ vorschlägt.

Tieren — überhaupt nicht beobachtet. Die biochemischen Differenzen der Individuen, der Arten und Gattungen spielen also eine Hauptrolle bei der Transplantation<sup>1)</sup>. Bei niederen Tieren, speziell im embryonalen Zustand, gelingt die Homolo- und Heteroplastik leichter. Gelingene derartige Versuche wurden z. B. bei Hydra, Tubularia, Planaria, Echinodermen, ferner bei *Bombina orientalis* gemacht. Man konnte heterologe Gewebe in den Embryonen einpflanzen, die nach Abschluß der Entwicklung aus verschiedenen Arten

Augen zur Entwicklung bringen, deren Hirnteil von der Kröte, deren Linse von Froschepidermis gebildet war. Ob derartige Gebilde länger über das Larvenstadium hinaus bestehen bleiben, dürfte allerdings zu bezweifeln sein. Harisson stellte durch Transplantation im Larvenzustand einen Frosch her, dessen Kopf von *Rana virescens*, dessen Rumpf und Extremitäten von *Rana palustris* gebildet waren; dieser Frosch lebte nur noch 17 Tage nach der Metamorphose. Auch die Bornschen Verwachsungen der Hälften von Amphibienembryonen konnten nur bis zum Abschluß der Metamorphose erhalten werden, und dies auch nur dann, wenn beide Komponenten von derselben Art waren. Der Nachweis der Fortpflanzungsfähigkeit wurde bei diesen Versuchen niemals erbracht. Bemerkenswert ist, daß bei ausgewachsenen Amphibien die Heteroplastik keinen Erfolg gibt; es gelingt z. B. die Hauttransplantation von *Bufo* auf *Rana* oder von *Rana* auf *Hyla* nicht (F. Winkler, Schoene). Daß die biochemischen Differenzen der Arten im Laufe der individuellen Entwicklung erst allmählich zur vollen Entfaltung kommen, zeigen die Versuche von Murphy. Er konnte auf den Hühnerembryo transplantierte, heterologe (embryonale und ausdifferenzierte) Gewebe vorübergehend zum Wachstum bringen. Um die Zeit der Ausbrütung oder auf das ausgeschlüpfte Huhn gelang aber die Transplantation heterologer Gewebe nicht mehr. Bei niederstehenden Tieren zeigt sich aber auch in dieser Hinsicht eine größere biochemische Indifferenz; denn bei Frosch und Kröte konnte Belogolowky frühembryonale Entwicklungsstadien (Morulae, Blastulae, Gastrulae) auf die ausdifferenzierten Individuen nicht nur homolog, sondern auch heterolog mit Erfolg verpflanzen (s. sp. S. 709). Die biochemischen Differenzen innerhalb einer Art scheinen bei Geschwistern und zwischen Eltern und Kind vermindert. Daß dies auch der Fall ist zwischen verschiedenen Arten, die miteinander bastardieren, ist nach neueren Untersuchungen wahrscheinlich. Inwieweit die Resistenz gegen eine Gewebsüberpflanzung eine vererbte Eigenschaft ist, ob sich hier gesetzmäßige Vererbungen, etwa im Sinne der Mendelschen Regeln, feststellen lassen, muß erst durch systematische Transplantationen geprüft werden (s. bei Schoene).

Bezüglich des Gelingens von Transplantationen von einzelnen Gewebe und Organen mußte sich darüber einigen, was es ist. Voll und ganz (hin- und Ab-) am neuen Ort gelingen bei den höheren Tieren nur die Autoplastiken. Homolo- und heterologe Transplantationen Man sehen, daß die Transplantation von Gewebe in einen anderen Organismus nicht gelingt, wenn die Gewebe aus einer anderen Art stammen.

<sup>1)</sup> z. B. Agglutinine gegen Blutkörperchen der gleichen Art) sind bei Individuen der gleichen Art gleich zusammengesetzt.

sehr lange Zeiträume hinaus verfolgt werden, um beweisend zu sein. Denn

erhoffte sich hiervon bessere Resultate. Roux nimmt drei Perioden des gestaltlichen Geschehens an: 1. eine Periode der unabhängigen Organgestaltung, 2. eine Periode, in welcher das Wachstum die Funktion geknüpft sind, 3. eine Periode, in welcher die Funktion die Form bestimmt.

Gelaptheit zwischen jungen gleichgeschlechtlichen Geschwistertieren (Ziegen) war der Erfolg negativ, d. h. die individuumsfremde Schilddruse ging zugrunde. Schoene fand, daß bei enger Blutsverwandtschaft (junge und ältere gleich) und Homoioplastik von Haut erfolgreich, sich auf das Muttertier relativ gut übertragen ließ.

bisher nur von der Mutter, nicht von anderen Tieren. war bei diesen Versuchen, daß der Schwistern viel häufiger gegenseitig, zwischen ältern und Jungen meist nur einseitig zu erreichen war. Diese und andere Ergebnisse der Transplantation sind zum Teil noch völlig ratselhaft. Schoene, der sich in besonders systematischer Weise mit den hier noch zu losenden Fragen beschäftigt hat, möchte auch der Herkunft der Haltung und besonders der Ernährung der Versuchstiere einen gewissen Einfluß zubilligen.

ob sie  
man  
bejah  
schen  
misse

oder  
wird  
Gefäß

lare Parabiose Blutmischung) nur kurz (wenige Tage) durchgeführt werden, und dann ist ja zweitens die Bluttransfusion von einem Individuum auf ein anderes der gleichen Art nichts anderes als eine Homoiotransplantation und wird daher Gegenreaktionen (Hämolysinbildung usw.) auslosen. Wenn man bei Hunden, bei welchen 3 Tage lang die Gefparabiose durchgeführt war, Gefäßstücke (Karotis in Karotis) einsetzte, fand man: 1. keine Verbesserung, 2. mikroskopisch findet man Gefparabiose (s. S. 696), 3. Gefäßstrecke (nach

Schoene ist der Frage näher getreten, ob eine geeignete Vorbehandlung des Empfängers mit Geweben des Spenders die Chancen der Homoi- und Heteroplastik verbessern konnte, er denkt dabei an gewisse Erfahrungen der experimentellen Geschwulstforschung (s. d. sp.) welche lehrten, daß durch die Vorbehandlung mit Geschwulst- oder anderem Gewebematerial in manchen Fällen statt einer vermehrten Resistenz gegen die nachfolgende Tumorumpfung, eine groere Empfindlichkeit, also eine Begünstigung des Wachstums des Transplantats hervortrat. Andererseits dachte man daran, den Spender vor der Transplantation mit Geweben des Empfängers vorzubehandeln. Weiter versuchte Schoene die Chancen durch Änderung



der allgemeinen Ernährung zu verbessern. Viele andere Vorschläge sind noch gemacht worden; aber keine dieser verschiedenen Maßnahmen hat bisher zu einem deutlichen Erfolg geführt.

Ob für das Mißlingen von homoio- und heteroplastischen Pfropfungen direkte Schädigungen durch akut oder chronisch wirkende Gifte (Zytolytine usw.) oder ob gewerbliche, noch unbekannte Immunitätsreaktionen in Frage kommen, oder ob endlich Schwierigkeiten der Ernährung zugrunde liegen, etwa wie Ehrlich meint, daß den transplantierten Zellen wichtige spezifische Nähr- oder Wachstoffsstoffe fehlen, oder, wie Ribbert vermutet, daß die verpflanzten Zellen eine Zeitlang von ihren eigenen Stoffen leben können, dann aber, wenn sie das artfremde Material angreifen müssen, dieses nicht verwerten können, bleibe dahingestellt. Auch das Transplantat selbst kann giftig auf seine Umgebung und auf den Empfänger überhaupt wirken (vgl. Schoene).

Wichtigkeit genügender Ernährung und Funktion. Von größter Wichtigkeit für das Gelingen einer Transplantation ist begreiflicherweise die Ernährungsfrage. Pfropfungen gelingen daher schwerer als gestielte Transplantationen. Umfangreiche Transplantate werden nur in der Peripherie genügend ernährt, die zentralen Teile sterben ab. Man tut daher gut, bei Transplantationen möglichst kleine Stücke zu nehmen; aber auch bei solchen geht immer ein Teil des Materials zugrunde. Um die Ernährungsverhältnisse eines zu transplantierenden Stückes besser zu gestalten, schafft man frische Wunden an der Einpflanzungsstelle, und frischt auch, wenn nötig, das Transplantat an. Das zu verpflanzende Stück darf aber auch schon vor der Aufpflanzung nicht zu sehr in der Ernährung gelitten haben, und man wird daher zwischen Loslösung des Stückes und seiner Einpflanzung möglichst kurze Zeit verstreichen lassen. Auch in dieser Hinsicht sind die einzelnen Gewebe sehr verschieden empfindlich je nach ihrer Differenzierungshöhe: Oberflächenepithelien zeigen ein sehr langes Eigenleben: Flimmerepithel z. B. flummert noch tagelang nach Entfernung aus dem Körper; Epidermis läßt sich noch nach tage- und wochenlanger Aufbewahrung extra corpus mit Erfolg verpflanzen. Bindegewebe (Periost) überdauern ebenfalls viele Tage die Konservierung außerhalb des Körpers. Drüsenepithelien und Nervengewebe sind dagegen sehr empfindlich und sterben rasch ab; Ganglienzellen schon nach Minuten. Carrel konnte allerdings eine Niere 50 Minuten extra corpus halten und sie dann doch noch mit Erfolg (unter Anwendung der zirkulären Gefäßnaht) auf dasselbe Tier zurückverpflanzen. Außer der Wiederherstellung möglichst vollkommener Ernährungsverhältnisse ist von größter Wichtigkeit, daß das Transplantat am neuen Orte genügende funktionelle Reize empfängt. Das gilt vor allem für die Transplantation solcher Organe, welche sich in der Periode des funktionellen Reizlebens (Roux) befinden (s. S. 695).

Die Bedeutung der Funktion für das Gelingen einer Gewebs- oder Organverpflanzung geht auch aus Versuchen von H. Sälzer hervor, welcher flottere Einheilung und Regeneration bei (autoplastischen) Schilddrüsenverpflanzungen sah, wenn er die betreffenden Tiere thyreoektomierte, und aus Experimenten von Jores, welcher Muskelstückchen in Muskellücken besser regenerierten und länger sich erhalten sah, wenn er die Stückchen faradisch reizte. Ich sah in periphere Nerven transplantierte Muskelstückchen besonders lebhaft regenerieren (s. S. 706). Rehn hat für die Sehnen- und Epiphyseknorpeltransplantation, Schmieden und dalla Vedova haben für die Verpflanzung des Gelenk- und Epiphyseknorpels die den Erfolg wesentlich fördernde, möglichst frühzeitige funktionelle Inanspruchnahme der Transplantate betont. Über funk-

tionelle Hypertrophie und funktionelle Anpassung bei Transplantationen  
S 714

**Bedeutung allgemeiner Körperzustände** Nicht unerwähnt mag bleiben daß für das Gelingen einer Transplantation auch allgemeine Körperzustände von Bedeutung sein können z B das Alter die Schwangerschaft die Ernährungsweise, überstandene Infektionskrankheiten Stoffwechselstörungen, Vergiftung n (vgl *Schoene*). Die Beeinflussung von Transplantaten durch allgemeine Körperzustände des Wirtes zeigen auch sehr deutlich Versuche von *Foß*. *Foß* verpflanzte jugendliche Ovarien in die Bauchhöhle 1 jugendlicher, noch nicht geschlechtsreifer Tiere 2 in erwachsene Geschlechtsreife 3 in alte nicht mehr geschlechtlich tätige Tiere er sah das Ovarium im ersten Falle die ursprüngliche Struktur fast beibehalten im zweiten Falle rasch die Struktur eines funktionell tätigen ausgewachsenen Eierstockes annehmen während im dritten Fall das Ovarium rasch zugrunde ging und resorbiert wurde Ausdrücklich sei hierzu bemerkt daß die Funktion für das Angehen einer Transplantation nicht erforderlich ist aber Umfang und Dauerhaftigkeit der an die Transplantation sich anschließenden regenerativen Neubildungen hängen in eklatanter Weise von der funktionellen Inanspruchnahme ab Über allgemeine Beeinflussungen des Wirtes durch das Pfropfrois vgl *Steinachs* Keimdrüsenverpflanzungen S 704 u 705

### Spezielles über Transplantation.

Transplantationen wurden an den verschiedensten Körperstellen vorgenommen in die Blutbahn, in die Körperhöhlen, in die vordere Augenkammer, in die subkutanen, submukösen Bindegewebsslager, in die verschiedensten inneren Organe Die Vorgänge bei der aseptischen Ein- und Aubeilung der verpflanzten Stücke verlaufen im allgemeinen folgendermaßen Das spezifische Parenchym des Transplantats geht entweder ganz zugrunde (Leber, Niere, Hirngewebe) oder erhält sich teilweise und kann später in beschränkte Wucherung geraten (Speicheldrüsen, Schilddrüse) Diese Wucherungen sind als echte Regenerationen (meist von unvollkommener, atypischer Art) anzusehen Bei Pfropfung von Drüsen sieht man die Neubildungen mehr von den Ausführungsgängen als von den eigentlichen sezernierenden Zellen ausgehen Die neugebildeten Drüsenkanäle haben oft ein indifferentes Aussehen Das nicht spezifische Stützgerüst erhält sich im allgemeinen besser und kann teilweise auch wuchern, wenigstens in der Peripherie des Transplantats In der Umgebung des aufgepflanzten Stückes kommt es zu Bindegewebs- und Gefäßneubildung die neuen Gefäße wachsen in das Transplantat ein, setzen sich mit den Gefäßen desselben in Verbindung und benutzen sie zum mindesten als Bahn für ihr Vordringen Nach kürzerer oder längerer Zeit bildet sich aber zumeist das Transplantat schließlich doch, sowohl in seinem Stützgewebe als in seinem Parenchym, zurück Es bleibt oft von ihm nichts übrig, als ein Rest von Stützsubstanz, und auch dieser kann nach Verödung der Gefäße hyalin entarten und allmählich resorbiert werden Nur wenige Gewebe, die am neuen Ort geeignete Ernährung finden und ihre Funktion ausüben können erhalten sich länger oder dauernd Haut, Schilddrüse, Epithoron, Nebennieren, Mamma, Ovarium

Über die Erfolge der Verpflanzung der einzelnen Gewebe und Organe mögen die nachstehenden kurzen Angaben orientieren

1 Bindegewebe (*Faszien* Darmarter Netz usw) laßt sich gut verpflanzen von den sich erhaltenden Bindegewebszellen gehen regenerative Neubildungen aus Wieviel sich dauernd erhält ist besonders für die Homoioplastik noch fraglich Dank laßt die freitranplantierte Faszie durch Narbengewebe ersetzt werden O M *Chirari* sah Erhaltung und Umbau derselben Ähnlich *Klein* und *Schmidt* (durch Vitalfärbung nachgewiesen) *Rehn* und *Mitschke* hatten Transplantation von kutanem und subkutanem Bindegewebe als Ersatz für verletztes Gewebe für sehr geeignet Heteroplastisch subkutan verpflanztes Bindegewebe wird entzündet und aufgelöst Bindegewebe des Menschen wächst in die Cornea des Kaninchens verpflanzt soll nach *Ribbert* in seinem Faserbestandteil sich erhalten (dauernd?)

(Rehn).

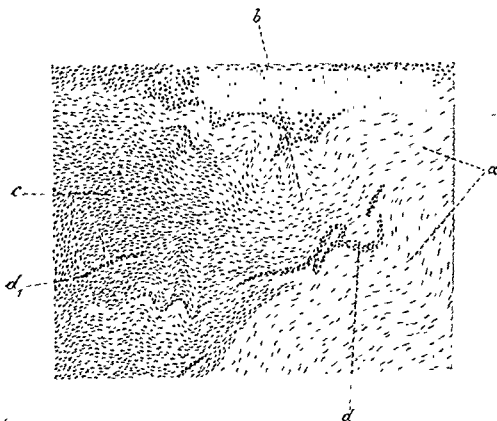


Fig 335. Sehnenregeneration nach Verpflanzung einer Sehne auf die nächstgelegene (Sehnenplastik). Katze 21 Tage post operationem. (Vergr. 80.1.) „a“ Alte ruhende Sehne; „b“ Übergang in die neugebildete Sehne; „c“ zellreiche junge Sehne; „d“ und „d1“ gewuchertes Peritenonium interium.

2. Fettgewebsverpflanzungen haben sich bei Autoplastik gut bewährt (Maklas, Klopfer). Nach Rehn ist a' haltenbleiben? Wiemers sah von Netzes auf Gehirndefekte guten pral einzeilte Netz stark geschrumpft. und Abtransport desselben durch Fettransplantation für Duradefekte über bindegewebigen Umbau des funktioneller Beanspruchung.

3 Knochen lebender, periostbedeckter (s. a. S. 700) heilt bei auto- und homoioplastischer Verpflanzung in Knochenlücken ein, geht aber — soweit es die Knochensubstanz selbst betrifft — allmählich zugrunde (Barth). Das mitverpflanzte Periost erhält sich zum Teil und kann auch eventuell speziell bei Autoplastik reichlich neuen Knochen bilden (s. unten). Manchmal erhalten sich auch Teile des Endostes (und des Markgewebes), wenigstens in den peripheren Teilen des transplantierten Knochens. Von den erhalten bleibenden Resten des Endostes (und des Markgewebes) wie neuen Knochen bei Replantation ist von der Um- Kanäle und Mark-

nahme des transplantierten Knochens aus dessen Blut auf dem transplantierten Knochen neuen Knochen. Der Aufwuchs des neuen Knochens, der seine Ernährung zum Teil durch lokale Resorption, mehr aber noch durch die jungen knochenbildenden Zellen selbst besorgt werden kann. Der bei der Aufwuchs des verpflanzten Knochens verbleibende Kalk wird wahrscheinlich zur Verknöcherung des neuen Knochens verwandt. Die substituierenden Vorgänge sind sehr kompliziert, als die Frage ab, ob der Knochen kompakt oder spongios, lamellar oder trabekulär, aus-erleitet oder mazeriert, dekalkinierter Knochen wird diesen Vorgängen durch Bindewebe ersetzt. Am besten ist es, sich lebenden porösen, bedeckten Knochen, die Autoplastik ist die Homoplastik, wie Thiersch, Frerichs, Enderlen und M. R. Oswald. Bei Verpflanzung von Knochen in Weichteile kann ebenfalls von Perost und Endost regenerierte Wachstums bzw. Knochenneubildung ausreichen, schließlich aber tritt Resorption ein. Über funktionelle Anpassung des transplantierten Knochens s. S. 610.

Auch große Knochenstücke, umfassennde Teile von Epiphysen der Röhrenknochen, ja sogar halbe und ganze Humeri, Humeri oder von frischen Leuten gewonnene Gelenke z. B. Kniegelenke, in den Lumben erhalten sind, sind transplantiert worden. E. Lenz. Dabei wird die Gelenkkapsel mit transplantiert, also die Epiphyse oder die Gelenkfläche wird durch Verpflanzung von Hydrokalyum. Dann nach Perostum ersetzt. Auch ohne Mittransplantation von Gelenkkapsel kann Bogen, das entsteht eine Art Gelenkkapsel, also neu gebildet werden. Nach Enderlen zu verzeichnen handelt es sich bei diesen Gelenktransplantationen um eine sehr einmalige Beobachtung des verpflanzten Gelenkes durch neues knochenbildendes Gewebe, welches teils vom Perost, und Endost des transplantierten Gelenkknorpels teils vom ansetzenden Knochen gebildet wird. Das transplantierte Gelenkknorpel kann sich lange erhalten, schließlich zerfallen, es aber durch meistens ansetzende Deformationen derselben an die Gelenkflächen werden, teilweise Gelenkflächen, welche repräsentative Wachstums beobachtet, durch die auch die demogenen Knorpel, welche teilweise ersetzt werden können, besonders bei Autoplastik, Ligamenten, Endost, der frischen funktionellen Transplantation, und ähnlich Arthroskopie und Tappeler. Auch sieht man gelegentlich, daß es sich aus dem substituierenden Gewebe des Wirtes auf dem transplantierten Gelenkknorpel neuer Knorpel bildet, oder es entsteht aus dem Knorpel des transplantierten Gelenkknorpels aus dem durch die Gelenkflächen eine Kalkverfärbung, eine Knochenstruktur, welche nach Art der Gelenkflächen bei Arthritis deformans eine gewisse Beweglichkeit des Gelenkes erlaubt.

Wie sich der Intermediärknorpel der Epiphyse verhält, wenn das zu transplantierte Gelenk einem jugendlichen, noch im Wachstum befindlichen Individuum entnommen wurde, ist eine interessante Frage. Nach Behn und Wakabayashi empf. sich bei homoplastischen Transplantationen halber Gelenke Radialköpfechen zwischen sehr jungen Kaninchen aus einem Wurf die Knorpel, die zu Wachstum und Wachstumsformen bleiben aus. Auch nach Tappeler soll sich die Homoplastik halber Gelenke in Intermediärknorpel proximale Radialepiphyse bei Blutzirkulation besser gestalten. Nach neuen Untersuchungen Obata treten bei Transplantationen von ganzen und halben Gelenken Kaninchen in Intermediärknorpel starker Wachstum, wurden auf Replantation und Autoplastik geben viel bessere Resultate als Homoplastiken. Die Homoplastik halber Gelenke zwischen Geschwistern aus einem Wurf steht im Erfolg der Autoplastiken nahe. Ganz schlecht waren die Resultate bei Homoplastik ganzer Gelenke, es war es gleich, ob man zwischen gleich und verschiedenverwandten Verwandten oder Nichtverwandten zwischen alten oder jungen Tieren transplantierte, oder ob man Leishengelenke oder konservierte Gelenke zur Transplantation nahm. Erfolgt hier sowohl in praktischem wie theoretischem Sinne gemeint. Vollständige Erholung der Fuge haben wir ganz selten bei Replantation gesehen. Sonst treten sich regelmäßig Deformationen der Fuge im zentralen Abschnitt, regenerative Wachstums in den peripheren Teilen derselben, diese letzteren scheinen bei den Autoplastiken auch zu einer Wiederaufnahme des Knochenwachstums zu führen. Bei den Homoplastiken zeigen sich zur Rückbildung davon, bei der Homoplastik ganzer Gelenke wird die Fuge in voller Ausdehnung bis herabgesetzt, aber nicht wie ein Fremdkörper. Diese Ergebnisse sehen im Einklang mit den neuen sehr ausgedehnten Untersuchungen E. Helliars und ebenso mit denen von Hays. Helliars hat auch den Intermediärknorpel allein verpflanzt, die Ergebnisse waren ähnlich, wenn auch etwas weniger, als bei Transplantation der Epiphyse an eine Leishengelenke, zu einem wieder großen Unterschied zwischen Auto- und Homoplastik. Bei Autoplastik kam Erholung des Intermediärknorpels zu regenerativem Umbau zu annähernd normalen Verhältnissen vor, dann konnte



Gewebe des Impfingers ersetzt. Diesen Ersatz sieht man auch bei homio-  
plastischer Transplantation.  
Erfolg ausgezeichnet sein.  
Weise können auch tote  
(Carrel) Gefäßstücke einheilen und mit gutem praktischem Erfolg zum Ersatz von  
Gefäßstücken verwendet werden. Carrel ersetzte sogar mit gutem Erfolg ein Stück  
der Aortenwand durch Gummi. Ingebrachten will bei Homioplastik nicht

Subkutane Gefäßverpflanzung gibt wegen des Mangels funktioneller In-  
anspruchnahme schlechte Resultate (Castiglioni). Nach Bode und Fabian sollen  
sich aber subkutan und intraperitoneal verpflanzte Gefäßstücke auch bei Homio-  
plastik auffallend lange gut erhalten. Daß sie schließlich zugrunde gehen ist aber  
wohl sicher.



Fig 20. Gefäßnaht nach Replantation der Karotis. Hund 4 Monate post operationem  
(Verz. 55 f.). Weigerts Elastica zeigt die Seilennaht in Narbengewebe eingeschlossen. T  
r ist starke Zellansammlung in der Umgegend der Naht. Man sieht die Defekte der Media an  
den Nahtstellen. Unten ist Media der miteinander verknüpften Gefäßstücke bei c und d beginnt die  
Verdickung der Intima, d. neu gebildete Intima über der Nahtstelle.

9. Haut. Epidermis mit Papillarkörper, auf frische und granulierende  
Wundflächen nach Levequin, Thiersch (autoplastisch) verpflanzt heilt an. Es  
erfolgt dabei zunächst eine Verklebung des Transplantats durch Fibrin. Leukozyten  
wandern in die Wunde ein. In den oberen Lagen der verpflanzten Epidermis  
erfolgt sich, wenn auch nicht an allen Stellen, ein  
Tiefenwachstum der verpflanzten Epidermis  
besonders dann der Fall, wenn die Epidermis  
auf einer  
verpflanzte  
größtenteils  
regenerativ  
bildet sich  
wächst die  
Transplantats in Verbindung. Ob sich an den Gefäßen des letzteren auch Neu-  
bildungsorgane abspielen ist schwer sicher festzustellen. Die elastischen Fasern  
des verpflanzten Hautstückchens gehen größtenteils zugrunde, von dem elastischen  
Gewebe der Umgebung her erfolgt der Ersatz.

Die Homioplastik von Haut gibt im allgemeinen schlechte Resultate.  
Schöne sah bei homioplastischer Hauttransplantation bessere Erfolge, wenn  
er zwischen Geschwistern verpflanzte. Ferner gelang die Hauttransplantation  
vom Kind und nackten Neugeborenen auf die Mutter und den Vater, ferner von  
der Mutter nicht aber vom Vater auf das Kind, bei Massen und Latten. Exer  
und Lindner hatten Mißerfolge beim Menschen selbst bei enger Verwandtschaft.  
Schäfer sah Aufleben von Epidermislagen vom frischen Fetus sah Exer  
auch nur einen vorübergehenden Erfolg. Die Beobachtungen, die man bei Trans-  
plantation von einer Haut auf gefäßte Haut und umgekehrt gesammelt hat, Aury

L. Loeb, F. Winkler, Carnot u. Deflandre), sprechen durchaus nicht eindeutig für ein dauerndes Erhaltenbleiben des eingepflanzten Hautlappens. Diese spezielle Frage muß noch genauer studiert werden. Bei grauen Mäusen infolge wurden durch weiße ersetzt. (subkutan) auch heteroplastisch; sie sahen, daß nach kurzdauernden progressiven Prozessen (Mitosen!) ein Schwund der transplantierten Haut eintritt, der nach 10–11 Tagen spätestens vollendet ist. Die Art des Unterganges der aufepflanzten Haut bei homoio- (bzw. heteroplastischer) Transplantation ist verschieden: es erfolgt entweder ein rascher gangränöser Zerfall, oder eine Abstoßung des Transplantats durch Eiterung, oder eine Eintrocknung des transplantierten Lappens ohne Eiterung mit Vernarbung wie bei einfacher Heilung unter dem Schorf, oder endlich eine sehr langsame narbige Substitution (Lexer). Auch die Verschiedenheit der Rasse kann sich durch Unterschiede im Prozeß der Abstoßung bzw. Substitution des transplantierten Hautlappens zu erkennen geben (Lexer). Durch fortgesetzte Transplantationen von Tier zu Tier gelang es auch nicht, die Verpflanzungsfähigkeit der Epidermis bzw. Haut so zu steigern, daß die Homoio- oder Heteroplastik besser gelangen wäre.

Die wesentlichen Unterschiede im Erfolg zwischen auto- und homoioplastischer Hautverpflanzung lassen sich auch mit der Methode der Karminspeicherung einwandfrei demonstrieren.

Wenn man kleine Hautstückchen in subkutane Taschen verpflanzt, so bildet sich bei autoplastischer Transplantation eine Zyste aus, indem die verpflanzte Epidermis die Tasche auskleidet. Bei heteroplastischer Verpflanzung dieser Art (Ribbert) werden jedoch nur wenige Tage lang geringe Proliferationserscheinungen beobachtet; dann geht das Transplantat zugrunde. Ähnlich Loeb und Addison (s. S. 701).

Man hat auch Stücke der ganzen Haut mit Erfolg verpflanzt. Die Anheilungsvorgänge spielen sich hierbei prinzipiell in gleicher Weise ab, wie bei Thiersch'schen Lappchen, welche letztere außer der Epidermis nur den Papillarkörper und einen Teil der Cutis enthalten. Bei den ganzen Hautstücken erfolgt die Regeneration der Anhangsgebilde der Epidermis (Haarbälge, Schweißdrüsen) auffallend rasch.

10. Bei Transplantation von Schleimhäuten sieht man von Homoioplastik keinen Erfolg; bei Autoplastik hat man mit Infektionen zu kämpfen (vgl. Lexer). Bei autoplastischer Transplantation einer ortsfremden Schleimhaut kann sich das Epithel derselben erhalten oder durch das angrenzende ortsaufgehörige Epithel ersetzt werden (Smith). Gezielte Transplantationen geben (z. B. am Magen) relativ gute Resultate (Debernardi).

11. Cornea kann anheilen, sogar mit Erhaltung der Durchsichtigkeit. Am erfolgreichsten sind Replantationen. Die Hornhautzellen des Transplantats gehen zum Teil zugrunde, und werden durch Regeneration der erhalten gebliebenen ersetzt; an den Rändern dringen Hornhautelemente der Umgebung ein (Marchand). Bei Transplantation artfremder Cornea (Gerasimov) ist der Erfolg ein- und in die Totes in die s implantierte Stück verschmilzt

(s. auch S. 667). Cornea, in die Subkuta (Ribbert).

12. Schilddrüse. Stückchen der Schilddrüse können in Bauchhöhle, Subkutis, Milz (Payr), Knochenmark (Kocher) eingebracht werden, wobei sich sogar neue Follikel bilden. Das Transplantat erhält sich (bzw. wächst) dauernd. Das Transplantat kann auch in Knochenmark (Payr v. Eiselsberg); sogar eine Dauererfolge (s. a. sp.). Kocher sah das Resultat der Behandlung die biochemischen Differenzen zwischen Spender und Empfänger vermindert waren, wenn zugleich Hypothyreose bestand, und ein geeignetes Nest für

die Implantation gewählt wurde (Milz, Knochenmark subperitoneales, subkutanes Gewebe). Die heteroplastische Verpflanzung von menschlicher Schilddrüse (Struma) in die Hundemilz soll nach Ribbert Carraro u C Pfeiffer mit positivem Erfolg möglich sein: die Fälle sind aber auf zu kurze Zeiträume hinaus verfolgt, und sind daher nicht beweisend.

13 Auch die Glandulae parathyreoidae lassen sich nach Erdheim, Payr Erdheim mit funktionellem Erfolg verpflanzen (günstige Beeinflussung der Ictanie Dauererfolge sind noch nicht erzielt). Autotransplantationen zeigen nach Erdheim Fol Landois, Hermann und Harvey, Joannowicz u a besseren Erfolg als Homotransplantationen. Transplantiert wurde z. T. auch in die Blutbahn Erdheim, der die Bedeutung der Epithelkörperchen für den Kalkstoffwechsel (Beziehungen eventuell auch zur Rhachitis und Osteomalacie<sup>1)</sup>) feststellte sah nach Entfernung der Epithelkörperchen bei Ratten eine charakteristische Kalkverarmung im Dentin des Kieferknochens auftreten durch Transplantation von Epithelkörperchen konnte die parathyreoprive Störung wieder rückgängig gemacht werden. Im allgemeinen sind die funktionellen Leistungen der parathyreoiden Drüsen vorübergehend eintreten (Bucher), man muß die obachten ehe ein definitives Urteil abgegeben wird.

14 Hypophysis kann einheilen und in den peripheren Teilen beschränkte Wucherung zeigen sie geht schließlich zugrunde. Exner sah bei Ratten (Homoplastik) vermehrtes Wachstum und Kalkansatz (wohl infolge Resorption spezifischer Substanz).

15 Thymus Verpflanzung gelingt beim gleichen Tier, ob mit dem Erfolg der Funktion wie behauptet wird (Grimm) muß noch genauer untersucht werden. In einigen Fällen bildeten sich Plattenepithelzysten aus. Nach Sealone geht der verpflanzte Thymus auch bei Autoplastik zugrunde. Nur partiellen Erfolg bei jungen Tieren und Autoplastik sah Minitskaia. Carraro sah bei Homoplastik nach vorübergehenden Neubildungserscheinungen ein Zugrundegehen des Transplantats. Dudgeon und Russell sahen auch bei Verpflanzung zwischen Tieren aus einem Wurf keinen Erfolg.

16 Pankreas verpflanzter Letzterer sah bei Transplantation in die leitende Wucherungen schließ behaupten monatelanges Erhalten. plastisch verpflanzten Pankreas II Fischer transplantierte Pankreas autopl bei Amphibien in den Lymphsack und auf das Peritoneum mit Erfolg gelang dies nur bei nüchternen Tieren, sonst trat Selbstverdauung des Transplantats ein. Auf längere Zeiträume hinaus wurde nicht untersucht.

17 Nebennieren werden autoplastisch mit Erfolg verpflanzt wenigstens soweit die Rindensubstanz vermehrt wird. noch und allmählich.

18 Leber und Nieren. Nur die Gallengänge und geraden Harnkanälchen können Ansätze zu Neubildung zeigen. Sehr bald geht das implantierte Gewebe zugrunde.

in beschränkter Weise die Ausführungs- kanäle besonders reichlich wenn es sich um Neubildungen und morphologisch unvollständig verhalten sich Fränkdrüsen.

19 Mamma läßt sich gut verpflanzen. Ribbert pflanzte die ganze Mamma jungen Kaninchen hinters Ohr und sah beim Eintritt von Trächtigkeit an der verpflanzten Mamma sogar Milchfluss auch Stillung sah Sekretion an Brustdrüsen die in die Milz verpflanzt waren bei Eintritt von Schwangerschaft der Verdauung.

20 Follikel, restlicher Verpflanzung des Uterus in die Milz sah Stillung. Muskulatur und Epithel noch nach 4-6 Jahren erhalten. Die verpflanzten Teile hatten auch an Masse zugenommen es entstand jedesmal eine epitheliale Zyste.

21 Ovariumtransplantationen scheinen bei niederen Tieren teilweise auch heteroplastisch möglich zu sein. Mamma erzielte hierbei durch Fortsetzung sogar



Bastarde gemischter Art (bei Würmern). Meisenheimer verpflanzte Ovarien heteroplastisch bei Raupen, und fand sie bei den Faltern erhalten. Harms hatte auch bei erwachsenen Wirbeltieren Erfolg mit heteroplastischer Ovarialtransplantation; Bastardierungsversuche waren hier aber gleichwohl erfolglos. Bei Säugetieren sollen nach den Angaben verschiedener Autoren homoioplastische Eierstockverpflanzungen auf das Bauchfell mit positivem Erfolg ausführbar sein. Die peripheren Teile erhalten sich, die zentralen sterben ab und werden durch von der Serosa einwachsendes Bindegewebe substituiert. Das Keimepithel kann atypische Wucherungen eingehen. Neue Primordialfollikel bilden sich wahrscheinlich nicht; die vorhandenen eihaltigen Follikel können aber ausreifen (Ribbert). Ein dauerndes Erhaltenbleiben der homoioplastisch verpflanzten Ovarien ist sehr fraglich (vgl. Higuchi u. a.). Nach eigenen Untersuchungen (Tschernischoff) beim Kaninchen führt die homoioplastische Ovariumverpflanzung (auf das Bauchfell) zum Untergang des Keimepithels und zum Einwandern von gefäßhaltigem Granulationsgewebe unter

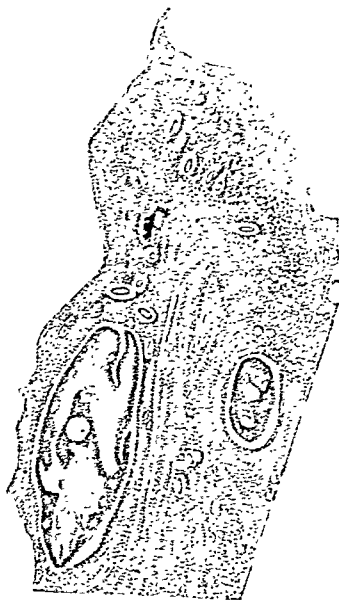


Fig. 337. Autoplastisch überpflanzter Eierstock eines reifen Kaninchens 12 Tage. Generierte Follikel. Zwi-chen- (Zeiss-Apochrom. 15. Kompens. Ok. 2. Nach Tschernischoff.)

den Zwischenzellen zeigen auch Degenerationen, erholen sich aber z. T. wieder und bleiben längere Zeit (ob dauernd?) erhalten. Vorbehandlungsversuche des Spenders bzw. Empfängers geben keine besseren Resultate, im Gegenteil. Bei Tr. auf Männchen wurde das Ovarium schließlich resorbiert. Bei Heteroplastik waren die Resultate ganz schlecht; es erfolgte Auflösung und Resorption in relativ kurzer Zeit. Autoplastik gelang gut, auch in Bezug auf langes Erhaltenbleiben von Follikeln (Fig. 337). Autoplastische Ovarialverpflanzungen auf die Serosa sind mit gutem Erfolg (zum Teil mit dem Erfolg des Wiederträchtigwerdens) von Knauer, Grigorieff, Basso, Ribbert, Schultz, Higuchi u. a. ausgeführt worden. Über praktische Erfolge der Eierstockshomoioplastik beim Menschen berichteten Martin, Cramer, E. Engel, Croom Haliday.

Ob das Ovarium bei Verpflanzung auf Männchen (s. o.) sich ebenso verhält, wie auf Weibchen, wie das behauptet wird (Neumann, Schultz), müssen neue Versuche lehren. Nach Foà tritt bei Verpflanzung auf männliche Tiere langsame Atrophie ein. Das zehen

auch Higuchi und Herlitzka. Nach W. Schultz soll bei Auswahl von Geschwistern (Meerschweinchen) der Erfolg besser sein. Hochinteressant sind die Versuche Steinachs, welcher bei jungen Ratten und Meerschweinchen die Ovarien auf vorher kastrierte Männchen übertrug. Zwar war der Erfolg bezüglich der generativen Zellen gering; aber es erhielten sich die interstitiellen Zellen,

welche Steirach als Drüse mit innerer Sekretion auffaßt die betreffenden ovarien tragenden Männchen zeigten in verschiedener Hinsicht körperlich und psychisch feminine Eigenschaften In den Hoden verpflanzt, geht das Ovarium allmählich zugrunde (s Fig 338). Dabei sistiert in den Hodenkanälchen die Spermatogenese (G Burellhard).

23 Epophoron transplantierte Stilling (autoplastisch) in die Milz und fand es nach 3 Jahren noch erhalten.

24 Der Hoden (von Säugetieren) geht bei Pfropfungen (z B in die Bauchhöhle) bald völlig zugrunde (auch bei Autoplastik). Der Nebenhoden erhält sich länger. Kleine Hodenstückchen, in

Lymphdrüsen, Nieren usw verpflanzt (Ribbert) zeigen an der Peripherie einige erhaltene Kanälchen, deren Epithel indifferent wird (s u Rückschla, S 689).

Wenn man den Hoden von Kaninchen subkutan unter die Bruchhaut verlagert 14 Tage lang mit seinen Gefäßen, Nerven usw in Verbindung läßt und dann den Gefäßstiel durchtrennt, so gelingt manchmal die Anheilung des ganzen Hodens, jedoch treten Störungen in der Spermatogenese auf: sie geht nicht über das Spermatozytenstadium hinaus (Fig 339). Der Nebenhoden heilt bei der erwähnten Methode ausgezeichnet an. Allmählich schwindet jedoch auch er. Nach einem Jahre kann sich an Stelle des transplantierten Hodens und Nebenhodens eine Zyste bilden, die aus dem Vas deferens hervorgeht. Steirach sah bei jungen Säugern nach Hodentransplantation nur die Zwischenzellen erhalten. Lichtenstern will auch beim Menschen die Zwischenzellen 9 Monate nach homoplastischer Verpflanzung erhalten und gewuchert gesehen haben. Der klinische Erfolg Verschwanden der physischen und psychischen Anfallserscheinungen soll dem entsprechend gut gewesen sein. Lode und Loges sowie Shattock hatten bei Hunden mit autoplastischen Transplantationen des Hodens in die Peritonealhöhle guten Erfolg.

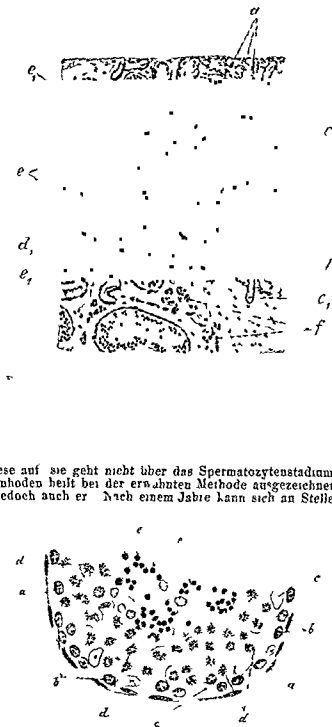


Fig 339 Transplantation des Hodens

25. Prostata wurde subkutan von Berti und Maiesani bei Katzen mit schlechtem Erfolg verpflanzt.

26. Muskel. Der verpflanzte, quergestreifte Muskel erhält sich relativ gut, wenn man ihn mit seinen Nerven und Gefäßen in Verbindung läßt, also bei gestielten Transplantationen. Bei freier Transplantation geht er zugrunde, auch

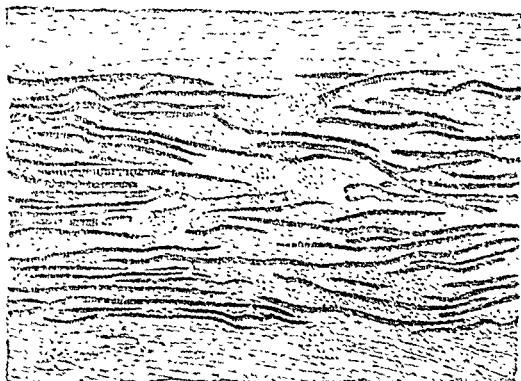


Fig. 340. Massenhaft parallel gerichtete (hauptsächlich in Schwannschen Scheiden wachsende) neugebildete Muskelfasern. Autoplastik. 27 Tage p. op. (Formalin-Hämatoxylin-Eosin) (Leitz Obj. 3. Ok. 4. T. 100). Nach Shinya.

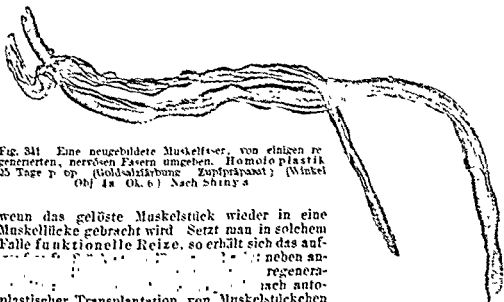


Fig. 341. Eine neugebildete Muskelfaser, von einigen regenerierten, nervösen Fasern umgeben. Homoplastik 25 Tage p. op. (Gold-silberfärbung Zupfpräparat) (Winkel Obj. 4a. Ok. 6). Nach Shinya.

wenn das gelöste Muskelstück wieder in eine Muskellücke gebracht wird. Setzt man in solchem Falle funktionelle Reize, so erhält sich das auf-

neben anregenera- nach auto- plastischer Transplantation von Muskelstückchen in das Gehirn, in die Niere usw. lebhaftere Regeneration von allerdings nur vorübergehender Dauer. Ähnliche Resultate erhielten Lütken und Jurass, ferner Kroh. Nach eigenen Versuchen Shinya kann dies für die Transplantation von Muskelgewebe in periphere Nerven bestätigt werden (Fig. 340 u. 341). Hierbei zeigt sich ein lebhaftes Zusammenwirken neugebildeter Muskelfasern und regenerierter Nervenfasern, derart, daß die erstere von neu-

gebildeten Neuraxonen teilweise ganz umspannt werden, wobei sich auch rudimentäre Nervenendigungen auf den jungen Muskelfasern ausbilden. Ein

werden, ist fraglich

30 Neuerdings ist es gelungen, ganze Organe (Nieren, Schilddrüsen) zu verpflanzen, indem man sie durch zirkuläre Gefäßnaht wieder an Gefäße (z. B. an die Milzgefäße) anschloß (Carrel). Da sich hierbei die Ernährung und die funktionelle Erregung des transplantierten Organes nach vollendetem Eingriff wiederherstellt, — letztere in soweit, als sie durch das Blut vermittelt werden kann — kann das

Transplan

So ergab

normale &

Verpflanz

in scharfem Lichte erschei

Hierzu mag ein Versuch Lex

Extremität eines anderen

gener Operation fraß der Hu

31 Ladbeg hat man sogar ganze Individuen (Ratten, Mäuse, Kaninchen, Hunde) miteinander vereinigt (durch Cülostomie, eventuell mit Enteroanastomose oder unter Vereinigung der Nieren) und dieselben monatelang in sogenannter

Beziehung erhalten. Am besten gelingt dies mit jungen Mäusen, die

seine Existenz nötigen Stoffe produziert und somit seine Individualität

ver

amten,

Diese

einer

se für

ihren

tausch

punkte

über

daß die

stellung

ektion

und Blu

dauernde Erhaltung der Doppeltiere ist bis jetzt nicht gelungen, die Tiere

sterben oft, ohne daß durch die Sektion die Ursache des Todes aufgeklärt werden

könnte. Der Grund liegt eben auf die

Dauer d

eine der

deutlich

kräftig

gung oc

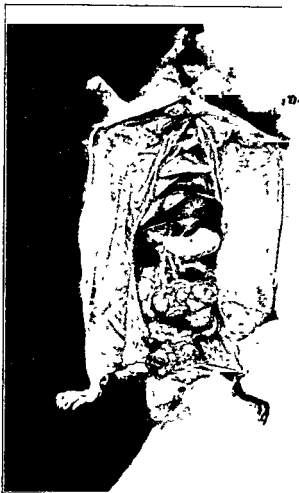
eine nat

nimmt (

heren“ spezifische Nährstoffe weg-

und Heyde]

Sehr interessant ist die Verfolgung von Problemen der Pathologie der Physiologie bei solchen Parabiosetieren. . . . .  
 wirkungen, mit Pankreasextirpation (*Forscht* . . . . .  
 und *Heyde, Jehn*) bei den Versuchstieren si . . . . .  
 gestellt worden. Doch kann hierauf nicht nū . . . . .  
 zeigen, daß besonders bei der Vereinigung . . . . .



ca. 1/2 nat. Gr.

gehende gegenseitige Anpassungen der beiden Körper in ihren Funktionen möglich sind; jedoch ist andererseits festzustellen, daß eine gewisse individuelle Selbständigkeit der einzelnen Partner bestehen bleibt. Morpurgo fand z. B. bei parabiotischen Ratten nach Entnierung des einen Partners kompensatorische Nierenhypertrophie beim anderen Partner. Aber der entnerte Partner verfiel trotzdem einer Kachexie, und es bildete sich bei ihm auch eine linksseitige Herzhypertrophie aus. In anderen Fällen traten trotz vorhandener kompensatorischer Nierenhypertrophie des einen Partners Odeme nur beim entnerten Partner auf. Ferner fanden Ranzi und Ehrlich, daß bei aktiver Immunisierung des einen von zwei parabiotischen Tieren nur dieses Antikörper bildete, das andere nicht; erst nach einiger Zeit wird der andere Partner — aber passiv — immunisiert.

Die ausgedehnten Untersuchungen über Transplantation wurden aus praktischen und theoretischen Rücksichten unternommen. Transplantationen von

Haut und Periostknochenlappen dienen zur Deckung von Defekten der äußeren Haut und des Knochens (besonders des Schädels); Netz wird in Wunden der Blase und anderer Organe zur Deckung eingepflanzt. Darmstücke werden in Magen bzw. Darm zur Herstellung neuer Verbindungen (z. B. bei Stenosen) eingepflanzt; Ureteren werden (nach Blasenextirpation) in den Darm eingepflanzt. Pfropfungen werden mit Epidermis zur Überhäutung von Wunden (nach *Reverdin-Thiersch*), mit Cornea zum Ersatz von getrübbten Stellen der Cornea (*v. Hippel*), mit Knochen (lebendem, totem, ausgeglühtem) zum Ersatz von Knochendefekten, mit Gefäßen zum Ersatz resezierter Gefäßstrecken vorgenommen. Schilddrüsenpfropfungen sind therapeutisch zur Behandlung der Cachexia thyreopriva und des Myxödems (auch des Kretinismus) angewendet worden. Verpflanzung der Glandulae parathyreoideae geschah mit einigem Erfolg bei Tetanie.

In theoretischer Hinsicht haben die Pflöpfungen von Organen (z. B. der Schilddrüse, der Glandulae parathyreoidae) wichtige Aufschlüsse über die funktionelle Bedeutung der betreffenden Organe ergeben. Die Verfolgung des Schicksals losgelöster Teile hat weiterhin nicht nur bezüglich allgemeiner biologischer Fragen (Regenerationsenergie, Lebensfähigkeit, entwicklungsmechanische Probleme) Bedeutung gehabt, sondern sie hat auch die Bedeutung der Lösung des organischen Zusammenhangs als Ursache von Wachstum, besonders in Hinsicht auf das Geschwulstproblem, ins rechte Licht gestellt. Niemals hat man durch Zell- oder Gewebsverlagerungen eine echte Geschwulst erzeugen können. Man hat auch versucht, durch Verpflanzung frühembryonaler Gewebe und Organe, ja ganzer, zu einem Brei verarbeiteter Embryonen in die Blutbahn, in die Bauchhöhle in die Subcutis, in die verschiedensten Organe Geschwülste (Mischgeschwülste) zu erzeugen. Solche Versuche sind auch an niederen Tieren (Froschen, Kröten, Selachiern) ausgeführt worden (*Belogolow, Gargano*). Jedesmal hat sich gezeigt, daß entweder nichts (besonders bei Implantation auf fremde Tiere) oder nur ein Teil der embryonalen Gewebe, unter Umständen Derivate aller drei Keimblätter (Bindegewebe Epithel / Zysten, Muskelfasern, Knorpel, Knochen [auch mit epiphyseähnlichen Bildungen], Nervengewebe [auch zentrales], Pigmentepithel usw.) zur Entwicklung kamen, dann kürzere oder längere Zeit persistierten, auch zu organartigen Bildungen fortschritten, (Magen-Trachea-Nieren-artige Bildungen, Dermiszysten mit Haaranlagen Zahnanlagen) um dann schließlich wieder zu verschwinden (s. Fig. 342). Nach Askanazy können die erzeugten teratomartigen, zystisch-knolligen Gewächse sich zum Teil dauernd erhalten (s. hierzu auch das Kapitel „Mischgeschwülste“). Ein abnormes, dauerndes Wachstum hat man in keinem Falle erzeugen können. Askanazy beobachtete allerdings in einigen Fällen die Entwicklung einer bösartigen Geschwulst auf dem Boden solcher experimenteller Teratoide. Bei der extremen Seltenheit solcher Ausgänge einer embryonalen Gewebsverpflanzung steht jedenfalls so viel fest, daß hierbei der Transplantation als solcher keine ursächliche Bedeutung zukommt. Endlich sind die Zell- und Gewebsverlagerungen auch für die Kenntnis der Antikörperproduktion (Zytotoxine Zytolyse) von Bedeutung geworden.

Allen diesen Transplantationen mit Normalgeweben stehen die Transplantationen von Geschwulstgeweben gegenüber, wie sie besonders mit Spontantumoren (Krebsen und Sarkomen) bei Mäusen, Ratten und Hunden neuerdings in so großem Umfange vorgenommen werden. Diese Geschwulsttransplantationen lehren uns auf das deutlichste, daß das Geschwulststück in der Geschwulstzelle selbst enthalten und verborgen ist. Die Geschwulstzelle verhält sich bei der Transplantation anders als eine normale Zelle, sie zeigt eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber äußeren Einflüssen und auch gegenüber den Schädigungen bei der Transplantation. Weiter gelingen homoioplastische Transplantationen mit Geschwulstgeweben viel leichter als mit normalen Geweben, woraus hervorgehen dürfte, daß die biochemische Differenzierung der Geschwulstzellen geringer ist, als die von normalen Zellen. Endlich zeigt die Geschwulstzelle nach der Transplantation ein anderes Wachstum ein dauerndes, unaufhaltsames, durch experimentell erzeugte Veränderungen im Tierkörper nur wenig zu beeinflussendes, autonomes Wachstum. Die Geschwulstzelle erweist sich so als ein Element, welches an selbständiger Existenzfähigkeit gewonnen an spezifischer Differenzierung verloren hat. Die Experimente zeigen, daß nicht pflanzliche oder tierische Parasiten das wirksame Agens bei der Geschwulstbildung sind, sondern daß es die Körperzellen selbst sind, welche infolge einer tiefer-

greifenden Änderung ihres Charakters zu schmarotzenden, zum Körper sich parasitär verhaltenden Zellen geworden sind. Die Befestigung gerade dieser Erkenntnis ist eines der wichtigsten Ergebnisse der experimentellen Transplantation von Tumoren. Ein anderes Ergebnis ist die Feststellung, daß es möglich ist, gegen transplantierte Tumoren erfolgreich zu immunisieren (darüber s. später S. 759).

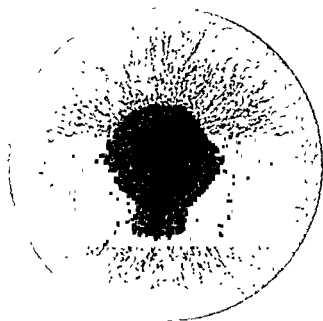


Fig. 343 Milzstückchen (vom Huhn), 5 Tage im Plasma (vom Huhn) extra corpus aufbewahrt.

Methoden speziell von Harrison, Burrows, Carrel ausgearbeitet worden. Als Kulturmedium kommt für diese Züchtungen von Geweben in vitro vor allem geronnenes Blutplasma in Betracht, jedoch wachsen die Gewebe



Fig. 344

### Explantation (Gewebskultur in vitro).

Unter dem Begriff der Explantation faßt Roux jene Versuche zusammen, bei welchen die Kultur von embryonalen und ausdifferenzierten Geweben niederer und höherer Tiere, auch der Säugetiere und des Menschen, außerhalb des Körpers unternommen wird (s. Figur 343, 344). Nach Vorarbeiten von L. Loeb u. a. sind die hier in Betracht kommenden

(besonders embryonale) auch in Serum, in Ringergelösung, physiologischer Kochsalzlösung. Ambestonstantogenes, weniger gut homologes Plasma oder Serum, noch schlechter gedeihen die Gewebe in heterologem Medium. Menschliche Gewebe sind schwer zu kultivieren. P. Albrecht und Ioannovicz gelang in geringem Maße die Züchtung menschlichen Karzinoms. Bei häufigerem Wechsel des Mediums und Auswaschen der Kultur können manche Gewebe monatelang extra cor-

pus am Leben erhalten werden. Carrel gibt an, Herzmuskel vom Hühnerembryo 15 Monate, Bindegewebe über 2 Jahre lang in vitro lebend konser-

viert zu haben. Die Herzmuskelfasern zeigten auch lange Zeit rhythmische Kontraktion (Carrel, Burrows). Die explantierten Gewebe zeigen in der Kultur auch ein oft sehr beträchtliches Wachstum. Über allgemeine Lebensprozesse kommen aber die kultivierten Zellen nicht hinaus, ein höheres, funktionell differenziertes Leben findet nicht statt. Man kann zwischen binde- und mesenchymalem (mesenchymalem) und epitheliale Wachstumstyp der explantierten Zellen unterscheiden, bis zur Bildung typischer Interzellularsubstanzen schreiten die sich neubildenden Elemente ebensowenig vor, wie die zum Aufbau typischer epithelialer Formationen, wie Drüsenkanälchen. Eine Art von Überhäutung von Flächen seitens epithelialer Deckzellen konnte beobachtet werden (Burrows, Busse). Foot will Fibrillenbildung von Bindegewebszellen gesehen haben (?), Busse ein Hervorgehen von Leukozyten aus Bindegewebszellen (?), Awworow und Timofejewsky umgekehrt eine Entstehung von Bindegewebszellen aus Leukozyten (?). Harrison und Ingebrigtsen, sowie Braus sahen Anläufe zur Neubildung von Nervenfasern. Die Vita minor, welche die explantierten Zellen leben, zeigt sich auch in sehr frühzeitig auftretenden Stoffwechselstörungen (Versetzungen usw.). Die Kultur von Geweben in vitro ist zur Lösung einer großen Reihe von zellulären Problemen herangezogen worden (Burrows, Lambert u. Hanes, Carrel, Krontowich u. Popoff). Über den Einfluß chemischer und physikalischer Veränderungen des Nährmediums, über die Einwirkung verschiedener Temperaturen (Lambert), über die Bedeutung des Sauerstoffes für Leben und Wachstum, über das Verhalten der Gewebe in homologem und heterologem Plasma (Ingebrigtsen, Carrel), über das Verhalten von Geschwulstzellen im Vergleich mit normalen Zellen (Lambert u. Hanes, s. sp. S. 748), über Immunitätsfragen (Nadla u. Rosenthal, Przygode, Lambert u. Hanes), endlich über Probleme der embryonalen Entwicklung der Zyto- und Histogenese, der Regeneration und des Wachstums überhaupt (Carrel, Harrison, Lambert u. Hanes, Foot, Wassén, Busse), sind zahlreiche Versuche mit dieser Methode angestellt worden. Bei der Anwendung der Resultate, die mit solchen Zellkulturen extra corpus gewonnen werden, auf das Geschehen im lebendigen Körper selbst kann nicht genug zur Vorsicht geraten werden. Das in seinen Bedingungen so außerordentlich vereinfachte und obendrein stark reduzierte Leben der Zellen in vitro schließt von vornherein weitgehende Schlüsse auf die Verhältnisse im lebenden Körper aus.

### Literatur.

Transplantation in vitro. — Erg. d. allg. Path. 1. 1894  
Jena 1910 Fischer —



12. 1910 u. 13. 1911. — Ders., Vers. d. deutsch. zool. Ges. 1906 u. Verh. Ges.

9. 1900 (Tra-

1900 (Tra-

zool. Kongr. Bern, 1904. — Ders., Vers. d. deutsch. zool. Ges. 1906 u. Verh. Ges.  
D. Naturf. u. Ae. 1906. — Stillings Verh. d. deutsch. zool. Ges. 1906 u. Verh. Ges.

86 u.

26. 11

ferne

— P

Forsch., ...

(Parabiose)

— Ders.,

Zschr. f. ex-

Chir. 83. 11.

Stich, Ma

Dowman,

— Stich u. Zoc

1903, Nr. 8 (Gefäß

Transplantat

Entw.-Mech. 6. 189

Chir. 97. 1912, Le:

Chir. 105. 1914, v. 1

1912. — Blut: L:

Marchand, Verh

Müsch m W 1909, S. 1423 u Arch. f. Or

bryonen: Askanazy, W. kl W. 1909.

golovy, Arch. f. Entw.-Mech. 43. 1918 (f

Birch, ...

P F

emb

Tra

path

Zsch

sch

chen

Her:

22. 1

Leis

Epoophoron: Stillings, Beitr

Rehn. Arch. f. klin. Chir. 104

schmidt, Arch. f. klin. Chir. 1

Klin. therap. Wochr. 1911, S. 5

Duraplastik, Habilit. schr. Mün.

Arch. f. klin. Chir. 98. 1912, 101

1914, Wiemers. Festschr. d. C

f. Psych. 40 1905 — Gelenke:

— Lexer, Arch. f. klin. Chir.

s. D. Naturf. u. Ae. Köln 1908.

9. — Tietze, Berl. kl. W.

ir. 112. 1911 (Gefäß).

renebe: Ribbert, Arch. f.

1. Krefeld, ...

1. path. Ges. 8. 1901. S. 1-17

D. Zschr. f. Chir. 48, Went-

idermis! — Epithelkörper-

Frankf. Zschr. f. Path. 7. 1911,

Univ. of Penns. Med. Bulletin

Beitr. z. klin. Chir. 75. 1911,

n, J. of m. R. 21. 1909. —

n n.

ein-

r E.

isch,

hn.

105.

reh

erh.

D path Ges 15 1912, Fnderlien u M B Schmidt, Verb D path Ges 1914 Haas, J of Americ med Ass 1915 Vol 65, Heller Arch f klin Chir 104 1914 u 109, Küttner, Beitr z klin Chir 70 1911, Lexer, Med Kl 1908 Nr 22, Ders, Arch f klin Chir 86 1908 u 90 1909 Minoura, Frankf Zschr f Path 16 1914, Obata, Beitr z path Anat 59 1914 Rehn u Wakabayashi, Arch f klin Chir 97 1912 Jappeiner, Arch f klin Chir 107 1916, Zschr f d ges exper M 1 1913, dalla Vedova Ricerche sperim usw Roma 1911 — Haut (s a Epidermis) Carnot u Desliandre, Compt rend de la soc de biol 1896, Enderlien D Zschr f Chir 48 1898, Garré, Beitr z klin Chir 4 1889 u 11 1894, Goldmann, Zbl f Path 1890 Beitr z klin Chir 11 1894, Guszmann, Virch Arch 181 1905, Karg, Arch f An u Phys 1888, L Loeb, Arch f Entw Mech 6 1897, L Loeb (u Addison), Arch f Entw Mech 27 1909 u 32 1 — f Chir 83 1906, Oshima, Arch f klin Chir 103 Reverdin, 1916 Zschr f ges exper M 1 1913 Beitr z klin Chir r z path Anat 34 1903 u D Zschr f Chir 70 1903, F Winkler, Mech 29 1910 — Hoden: Cevalotto Frankf Zschr f Path 3 1909, Foa Arch ital d Biol 35 1901, Föges Wien klin W 1908 S 137 u 271, Zbl f Physiol 1905, Lode, W kl W 1891 u 1893 u Pflüg Arch 93 1903, Guthrie, J of exp M 12 1910, Herlitzka, Arch ital d Biol 32 1893, Lichtenstern, M m W 1916 S 673, Lode, Sitzungsber Akad d Med u Naturg Matusoka Virch Arch 180 1905 Ribbert, Arch f Entw M Shattock u Seligmann Transact path Soc 1913, Arch f klin Chir 89 1909, di Torino 1903,

is u .

f Chir 91, Barth, Loc.

Baschkirzew u Petrov, D Zschr f

90 1909 Bier A Arch f klin Chir 100 1912

exp 10 1903 Donati Prim riunit d soc ital di patol, Torino 1900

Arch f klin Chir 93 1910, Gianti, Arch p l se med 1911 Nr 5 (Knorpel), Laewen,

Arch f klin Chir 90 1909 und Verb D path Ges 13 1909 Lobenhoffer, Beitr z

klin Chir 70 1910 Macewen, The growth of bone Glasgow 1912 Marchand,

Verb D path Ges 1899, L Mayer u Wehner, Arch f klin Chir 103 1914, Nuß-

baum, Beitr z klin Chir 110 (Knorpel) Saltykow, Beitr z path Anat 45 1900

u Verb D path Ges 13 1900, ferner Arch f Entw Mech 9 u 12 1900 u 1901,

Shattock, Seligmann u Dudgeon, Proc of the Royal Soc of Med London

Path Sect 3 1910, Tomita, Virch Arch 191 1908 Ders D Zschr f Chir 90 —

Knochenmark: Hedingen, Verb d naturf Ges Basel 28 1917 Miyauchi, Arch

f klin Chir 106 1916 Rehn Arch f klin Chir 97 1912 O M Chiari, M m W

1912, Nr 46 S 2502 — Lungen: Bizzozero, Giornale R Accad di Torino 3 1903

— Lymphdrüsen: Soper, Zschr f exp Path u Ther 1914 Bd 16 — Mamma:

Ribbert, Arch f Entw-Mech 7, 1898 — Milz: Lüdke, M m W 1909, Nr 29/30,

Soper Zschr f exp Path u Ther 1914 Bd 16 — Muskeln: Askanzky, W kl W

1912 Garré, Verb Ges D Naturf u Ae 1907 Hildebrandt, Arch f klin Chir

78 1905 Jores, Verb D path Ges 13 1909 (Einfluss d funkt Reflex) Kroh,

Festschr d Kölner Akademie 1915 Laewen u Jurasy, Arch f klin Chir 104,

v Untsch Arch f klin Chir 93 1910, Shinya, Beitr z path Anat 59 — Neben-

nieren: v Haberer, Arch f klin Chir 86 1908, v Haberer u Stoerck Arch f

klin Chir 87 1908, Neubäuser, D m W 1909 und Berl kl W 1911, Parodi

Sperimentale 1904 und Giorn R Accad. med di Torino 1903 Schmieden Arch f

Physiol 90 1902 Stilling, Beitr z path Anat 37 1905, Verb D path Ges 1903

— Nerven: Neumann, Arch f Entw Mech 6, 1898, Hohmann u Spielmeyer,

M m W 1917 S 97 Maragliano, Polichinco 1910 — Niere: Neumann, Arch

f Entw Mech 6 1898. — Ovarium: Guthrie, J of exp Med 12 1910, Halban,

Arch f Gynäk 70 1903 Meisenheimer, Zool Anz 30 1910, Harms, Zool Anz 36

1910, Arendt, Verb Ges D Naturf u Ae Düsseldorf, Basso, Arch f Gynäk 77

1905 Burkhard, G Beitr z path Anat 43 1908 u Zbl f Gynäk 1908 Cramer,

H Münch m W 1906 Engel Berl kl W 1912 Nr 21 Foa, Arch ital d Biol

34 1900 Grigorieff, Zbl f Gynäk 1897 Herlitzka, Arch ital d Biol 34 1900

Biol Zbl 20 1900 Higuchi, Arch f Gynäk 91, Kayser, Berl kl W 1910 Kaw-

asoe Zschr f Geburtsh u Gyn 71 1912 Knauer, Zbl f Gynäk 1890 Ribbert

Arch f Entw-Mech 7 1898, Schultz Arch f Entw-Mech 29 1910 E Steinhach,

Pflüg Arch 144 1902, Zbl f Phys 24 1910 S 651 u 828 u Hoden: Tscherni-

schoff Beitr z path Anat 59 — Pankreas: H Fischer, Arch f mikr Anat 77

1911 Pratt u Murphy, J of exp med 17 1913 — Perlost: Henschen, Arch

5. 1902, Marzocchi, 1903, Ribbert, Verh. Russell, Path. Soc. London 1910, Grünwald, Arch. Anat. path. 1910, Scalone, Gaz. int. d. med. e chir. 1910. — Tränendrüsen: Ribbert, Verh. Ges. D. Naturf. u. Ae. 1908. — Uterus: Stilling, Verh. D. path. Ges. 1903 u. Beitr. z. path. Anat. 47. 1910. — Zähne: Schaff, Wien 1890 (*Replantation der Zähne*). — W. kl. W. 1913, S. 784. — Braus, Verh. Ges. D. Na. in Heidelberg 1912. — Burrows, M. m. W. 1912, S. 146 u. J. of Americ. med. Assoc. 55. 1910, Proc. of the New York path. Soc. Nr. 5. Vol. 13. 1913. — Busse, Verh. D. path. Ges. 1914. — Carrel, B. kl. W. 1911, S. 1364 u. 1912, Nr. 12, 1913, Nr. 24, 1914, Nr. 31, ferner J. of the Americ. med. Assoc. 17. 1911, J. of exp. M. 15. 1912, Nr. 4 u. 5, 16. 1912, 17. 1913, 18. 1914. — Carrel u. Ingebrigtsen, J. of exp. M. 15 n. 16. 1912. — Carrel u. Burrow, Arbeitsmethoden. 5. 1912, ferner J. Rockefeller Institut 12. 1911. — Ebeling, J. of exp. M. 13. 1911, D. Zschr. f. Chir. 120. 1913. — Foot, Zbl. f. Path. 23. 1912 u. Beitr. z. path. Anat. 53. 1912, J. of exp. med. 17. 1913. — Hadda, B. kl. W. 1912, S. 11. — Hadda, Zschr. f. Immun.-Forsch. 1 cord 6, Nr. 4 u. 1907, Nr. 5 Am. J. of Anat. 7. J. of exp. Zool. 9 u. 10. 1911. — Ingebrigtsen, 1913, S. 2265. — Lambert, J. of exp. M. 15. 1912, S. 2265. — Hanes, J. of exp. Med. 13. 1911, S. 495 u. 50. J. of Americ. med. Assoc. 56. 1911, ferner Virch. Loeb (z. T. mit Fleisher u. Moore, Bioch. Z. Orig. 66. 1912, Anat. Record 6. 1912, Science N. 5 for exp. Biol. and Med. 8. 1911. — Krantowski 58. 1918 (*Verfälschung*). — Oppel, Anat. Anz. 40. taten. Sammlung Vieweg 1914. — Przygoda, Wien. kl. W. 1910, S. 201. — Ruth, J. of exp. M. 13. 1911. — Wassén, Anat. Anz. 52. 1915. — Walton, J. of exp. med. 19. 1914. — Weil, J. of m. R. 26. 1912.

## 7. Funktionelle Anpassung.

Man subsumiert unter diesem Begriffe alle jene Veränderungen, welche bedingt sind durch einen Wechsel der funktionellen Beanspruchung nach Art und Intensität, und welche den neuen Anforderungen bezüglich der Funktion auch wirklich genügen. Einfache Wachstumsprozesse (Hypertrophie), Neubildungs- und Umbildungsvorgänge gehören hierher.

Viele Metaplasien können unter dem Gesichtspunkte der funktionellen Anpassung betrachtet werden. Funktionelle Anpassung mit Metaplasie liegt z. B. vor in dem Falle, wenn eine an die äußere Oberfläche des Körpers prolabierte Schleimhaut den Charakter der verhornenden Epidermis annimmt; oder wenn Knochen sich aus Bindegewebe bei starker Druckbeanspruchung entwickelt; ferner wenn Knorpel bei der Frakturheilung aus Periost entsteht an Stellen, die stark gegen

einander bewegt werden, wobei sich auch neue gelenkartige Verbindungen entwickeln können (Pseudarthrosen).

Andere funktionelle Anpassungen verlaufen ohne Metaplasie. Hier handelt es sich um homoiotypische Wachstums- und Neubildungsvorgänge. Sie kommen vor allem zustande, wenn nicht die Art der funktionellen Beanspruchung, sondern nur der Intensitätsgrad sich ändert. Wenn Teile eines Organs, wie z. B. der Leber, zerstört sind, so kann der Rest infolge der verstärkten funktionellen Anforderungen wachsen und unter Umständen eine sehr beträchtliche Massenzunahme erfahren: sogenannte kompensatorische Hypertrophie (s. diese). Hier ist also das Gewebe nach Struktur und Funktion dasselbe geblieben. Die gesamten sogenannten Arbeitshypertrophien (s. S. 718) an Drüsen und Muskeln gehören in diese Kategorie.

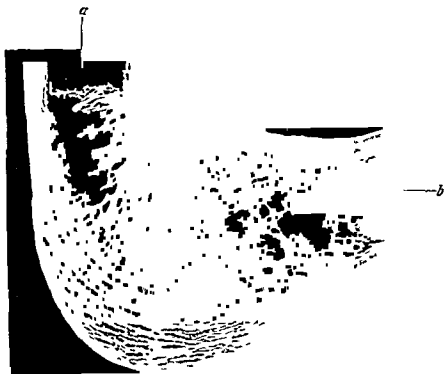


Fig 345 Ankylose des Kniegelenks (Fournierschnitt) a Femur, b Tibia Die Knochenmasse, welche die beiden Knochen verbindet, zeigt charakteristische radiale und bogenförmig verlaufende Strukturen

In wieder anderen Fällen von funktioneller Anpassung ohne Metaplasie ist ein Umbau der praformierten oder neugebildeten Gewebe (sog Metallaxie-Jores) vorhanden. Hier sind vor allem Veränderungen der Druck-, Zug-, Biegebungsbeanspruchung wichtig. In dem normalen Bau vieler Gewebe und Organe des Körpers können wir sehr vollkommene Anpassungen an mechanische Bedingungen erkennen. Es sei hier an die Fasersysteme des Deckepithels der Haut, an die Struktur des Bindegewebes, des Knorpels, der Faszien, der Membranen (z. B. des Netzes), an den Bau der muskulösen Herzwand und der Gefäße erinnert. Vor allem zeigen fertige Knochenteile<sup>1)</sup>, wie z. B. die proximale Femurpartie, eine

1) Nach Mollier (Romeis) sind bereits im knorpelig vorgebildeten Skelett des Embryo funktionelle Strukturen nachweisbar.

ganz bestimmte äußere Form und innere Architektur, welche genau der Form und Anordnung der Trajektoriensysteme entsprechen, die aus statischen Gründen für das gegebene Maß der Belastung berechnet werden können. Bei Veränderungen des Belastungsmaßes ändern sich diese Strukturen und passen sich den neuen Verhältnissen an: Gesetz der statischen Verhältnisse (Jul. Wolff). An Stellen stärkeren mechanischen Einwirkungen (Stoßes) erfolgt Knochenanbildung, bei Verminderung der mechanischen Einwirkungen, z. B. bei Untätigkeit, Knochenabbau (Atrophie). Zu starker und andauernder Druck führt zu Ernährungsstörungen und zu Atrophie. Die Richtung der Knochenbälkchen wird bei diesen Umbauten

sehr deutlich von der einwirkenden Kraft bestimmt, und es entstehen so oft prächtige Spitzbogen- oder bogengewölbte, konzentrische, radiäre Strukturen der Knochen. Derartige Umbauten des Knochenapparates sehen wir bei chronischen Erkrankungen der Knochen, beim Malum coxae senile, bei Skoliosen, Ankylosen (s. Fig. 345), bei Rachitis usw.; ferner auch bei Knochen- und Knorpeltransplantationen: wird z. B.

ein Metakarpus durch ein Knochenstück der Ulna ersetzt, so wird letzteres in seiner neuen Lage allmählich so umgewandelt, daß es einem Metakarpus ähnlich wird.

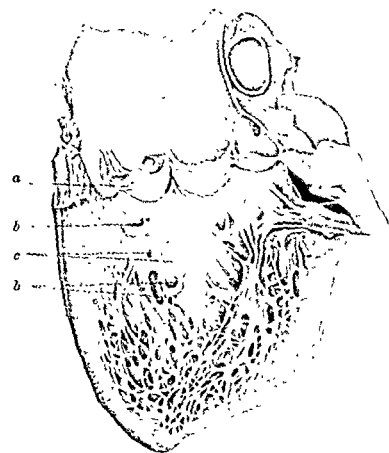


Abbildung des Aorteninsuffizienz, nat. Größe, auf  $\frac{1}{2}$  verkleinert) vorderer und hinterer Aortenklappe; in Abbildung begriffene Taschen des Endokards

Auch am Bindegewebe kommen solche funktionelle Anpassungen vor: die Richtung der Fasern des Bindegewebes wird bestimmt durch die Zugverhältnisse; elastische Fasern entstehen bei besonderen Ansprüchen an die Dehnbarkeit des Bindegewebes. Lockerer Bindegewebslager (sogenannte Gleitgewebe) entstehen da, wo scherende Wirkungen in Frage kommen. Bei Sehnen- und Knorpeltransplantation zeigt sich, daß sowohl die Intensität der Proliferation, die topographische Verteilung des Neubildungsprozesses, die prozentuale Bestimmung der Bindegewebs- und Sehnenzellenwucherung, als auch die Reichlichkeit und Ordnung der Fasern von mechanischen Verhältnissen abhängig ist. Sogar eine Art von neuer Sehnenhülle kann sich auf Grund der funktionellen Inanspruchnahme der neuen Sehnen bilden. Trifft das parietale Endokard des Her-

zens ein pathologischer Anprall des Blutstromes (z B bei Aorteninsuffizienz), so können klappenartige Taschen in derselben Weise entstehen, wie die Klappen im embryonalen Leben durch die formende Kraft des Blutstromes gebildet werden (s Fig 34b)

# Literatur.

Braun  
1881  
Arch  
1917  
mecha  
Roux  
Thoma, Virch Arch 201 1911 Gefäße — Wolff, Das Gesetz der Transformation der Knochen Berlin 1892

## 8. Hypertrophie und Hyperplasie.

Wir bezeichnen ein Wachstum als hypertrophisches oder hyperplastisches, wenn ein quantitativer Exzeß vorliegt, qualitativ aber, also in morphologischer und funktioneller Hinsicht, der Charakter des Muttergewebes gewahrt ist, so daß das Neubildungsprodukt im großen ganzen einen einfachen Überwuchs oder Auswuchs des Muttergewebes darstellt. Von Wachstum als hypertrophisches ist als jedenfalls nicht ein Übermaß der Er Wachstums ist Die Zelle bestimmt ihren Nahrungsbedarf selbst

Solche quantitativen Auswüchse des Wachstums kommen zu nicht bei der es eine häufige Erscheinung, daß die Neubildung u ersetzenden Defektes hinausgeht. In der Regel bildet sich aber nach ungestörtem Verlauf der Regenerationsvorgänge der Überschuß wieder zurück. In manchen Fällen ist der Überschuß sehr bedeutend und bleibt auch länger oder dauernd bestehen, dann spricht man von hypertrophierender Regeneration, z B von in Caro Solche in, ehe-

zündung verlaufenden Regeneration vor (entzündliche Hypertrophie). Die genannten Irritationen spielen wahrscheinlich nicht im Sinne direkter Wachstumsreize eine Rolle, sondern wirken indirekt durch Erhöhung der funktionellen Tätigkeit (siehe S 612 ff). Es gibt jedoch außerdem entzündliche Hypertrophien, die nicht im engeren Sinne als regenerativ angesehen werden, weil als Grundlage derselben eine Defektbildung nicht so deutlich zu erkennen ist. Jedoch wäre ihre Trennung von den einfachen regenerativen Hypertrophien nur eine gewaltsame. Denn bei den Entzündungen, die hier in Betracht kommen, handelt es sich wohl auch immer um einen, wenn auch nur sehr allmählich sich einstellenden Untergang von Gewebe, also schließlich doch um das Bestehen eines Defektes. Andererseits sind viele der Hypertrophien bei Entzündungen jener der Regeneration sehr nahestehenden Form von hypertrophischer Neubildung zuzurechnen, die als vikariierende Hypertrophie (s später bezeichnet wird. Gerade die Schwierigkeit der Abgrenzung der entzündlichen Hypertrophien von den regenerativen weist auf deutlichste darauf hin, daß auch in kausaler Beziehung für entzündliches und regeneratives Wachstum gemeinsame Grundlagen bestehen (s S 612 ff)

Beispiele von entzündlicher Hypertrophie sind: die bei chronischen Reizzuständen auftretenden hypertrophischen Katarre der Schleimhäute, die zum Teil polypösen Charakter annehmen; ferner die Hypertrophien der Epidermis

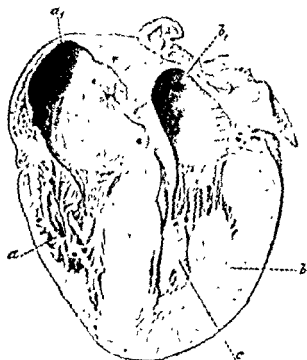


Fig. 347 Hypertrophie des linken Herzventrikels bei Schrumpfleiere Frontalschnitt (Verg.  $\frac{1}{3}$  nat. Größe.) a rechter Ventrikel; b rechter Vorhof; c hypertrophischer linker Ventrikel; d linker Vorhof; e hypertrophischer Papillarmuskel.

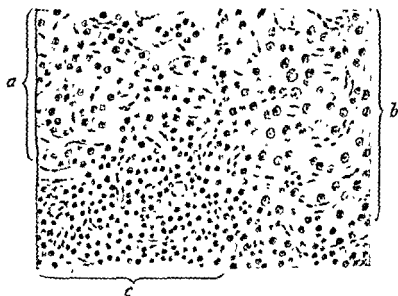


Fig. 318 Kompensatorische Hypertrophie der Leber bei Zirrhose (Verg. 160 f.) a Annähernd normale Leberbalken, weite Leberkapillaren; b Leberbalken mit vergrößerten Leberzellen (Hypertrophie), enge Kapillaren; c Leberbalken mit unternormalgroßen, aber abnorm reichlichen Leberzellen (numerische Hyperplasie).

(Hyperkeratosen), die nicht selten mit Hypertrophien des Papillarkörpers kombiniert sind (Hornwarzen, spitze Kondylome z. B.); Hypertrophien der Cutis und Subcutis (entzündliche Formen der Elephantiasis (s. diese)); Exostosen und Hyperostosen der Knochen; Bindegewebswucherungen in der Lunge bei Staubinhalation usw. Ferner können hierher — allerdings in weiterem Sinne — auch die Druckschwielen der Haut (Clavi), gewisse Sehnenflecken der serösen Membranen, die Bindegewebshyperplasien innerer Organe bei chronischen Stauungen usw. gerechnet werden.

Die Bedeutung der Steigerung der funktionellen Reize als Ursache für das hypertrophische Wachstum kommt am klarsten zum Ausdruck bei jenen Hypertrophien, welche

Arbeitshypertrophien genannt und mit ganz besonderem Rechte als funktionelle Hypertrophien bezeichnet werden. Als Beispiel einer physiologischen Hypertrophie dieser Art ist die Muskelhypertrophie des Uterus in der Schwangerschaft, die Hypertrophie der Körpermuskulatur bei systematischer Übung derselben (z. B. bei Athleten) zu

nennen. Hypertrophien unter pathologischen Verhältnissen sind folgende: die Hypertrophie des Herzmuskels (s. Fig. 347) bei Herzfehlern, Nephritis, Lungenleiden; der glatten Muskulatur des Ösophagus, Magens,

Darms über Stenosen, der Gefäße bei Erhöhung der Spannung infolge gesteigerten Blutdruckes, der Harnblase bei Behinderung des Urinabflusses (z B bei sogenannter Prostatahypertrophie) Das alles sind in der funktionellen Anpassung maßgebend, die sogenannte

vikariierende, kompensatorische Hypertrophie vor, und zwar sind gerade solche Drüsen, welche ein geringes Regenerationsvermögen haben, wie Leber, Nieren, Hoden, zu kompensatorischer Hypertrophie fähig Wenn Teile der Leber (s Fig 348) oder eine von beiden Nieren zugrunde gegangen oder irgendwie dauernd in der Funktion geschädigt sind (traumatische Defekte, chronische Entzündungen), so wird der vorhandene noch funktionsfähige Teil stärker in Anspruch genommen, weil die Masse der funktionsfähigen Substanz vermindert, die Größe des funktionellen Reizes aber gleich geblieben ist Jede Funktion ist aber mit dissimilatorischen Vorgängen verbunden, mit Zersetzung funktionsfähiger Substanz In den Pausen zwischen den funktionellen Leistungen wird die zersetzte Substanz wieder durch assimilatorische Tätigkeit aufgebaut (Erholung) Es ist aber ein gesetzmäßiges Verhalten, daß bei nicht zu intensiver Steigerung der funktionellen Reize ein Plus von Substanz angebaut wird die stärker funktionell in Anspruch genommene Zelle vergrößert sich, wenn dann bei fortgesetztem Substanzzuwachs jenes (ebenfalls gesetzmäßig bestimmte) Verhältnis zwischen Masse und Oberfläche, durch welches die jeweilige Maximalgröße einer Zelle bestimmt ist, überschritten wird, schickt sich die Zelle zur Teilung an, sie vermehrt sich

Kompensatorische Hypertrophien werden an Leber (s Fig 348), Niere, Nebenniere, Mamma, Schilddrüse, Glandula parathyreoides, Hypophyse (auch Rachendachhypophyse [Christeller]), Pankreas (Inseln), Lunge, Hoden, Muskeln beobachtet Bei der Leberhypertrophie vergrößern sich die Leberzellen, vermehren sich auch (Mitosen!), wodurch die Balken breiter, stärker gewunden, zellreicher werden Manchmal findet ein vollständiger Umbau des Lebergewebes statt (Bildung adenomartiger Knoten) Typische Acini bilden sich auch in den Gallenkanälen, die sich auch wuchern und Entwicklung it Bildung en) die organen vorhanden sind

entdifferenzierte Leberzellschläuche (?) Bei der Hypertrophie der Nieren werden die Glomeruli größer, die Kanälchen erweitern sich, wachsen in die Länge und schlängeln sich daher stärker, ferner vergrößern sich die Epithelien, auch eine Vermehrung derselben kommt vor, durch sprossenbildung entstehen neue allerdings meist unvollkommene Kanälchen Manchmal kommen adenomartige Neubildungen zustande (s fr S 670) Neue Glomeruli entstehen wahrscheinlich nie Auch bei angeborenen Defekten der Organe wird kompensatorische Hypertrophie beobachtet Chiari sah bei echter kompensatorischer Hyperplasie einer Lunge (bei frühzeitiger Schrumpfung der anderen Lunge) nicht nur Vergrößerung vorhandener, sondern auch Bildung neuer Alveolen (vgl auch da Fano)

In sehr interessanter Weise treten die chemischen Korrelationen verschiedener Organe unter dem Bild der vikariierenden Hyper-



trophie hervor. Besonders die Organe mit sogenannter innerer Sekretion zeigen solche funktionellen Hypertrophien. Bei gestörter Funktion eines oder mehrerer dieser Organe können andere in eine Ersatz leistende oder ausgleichende, vikariierende oder kompensatorische Hypertrophie geraten. Manche dieser Hypertrophien sind auch antagonistischer Natur. Hierher gehören auch die interessanten Versuche Starling von Embryonenpreßsaft bei nicht schw. . . . eine Schwangerschaftshypertrophie der . . . konnte (sogenannte Hormonenwirkung — *dequies* — ich rege an: chemische Stoffe, welche funktions- und damit wachstumsanregend wirken.

Unter die hypertrophischen Prozesse wird gewöhnlich noch eine Reihe von Vorgängen gerechnet, die nur in weiterem Sinne hinzugehören. Wenn z. B. Gebilde, wie Nägel, Haare, deshalb einen Überwuchs zeigen, weil sie nicht natürlich abgebraucht oder künstlich reduziert werden, und wenn so vogelklauenartige Horngebilde (*Onychogryphosis*, Fig. 349) oder Hypertrichosen entstehen, so liegt hier nicht eine Wachstumssteigerung, also keine Hypertrophie im engeren Sinne, vor. Das gleiche gilt für jene abnormen Volumina, welche durch mangelhafte Rückbildung von Organen zustande kommen: z. B. des Uterus nach der Schwangerschaft, des Thymus. Auch

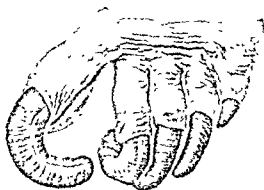


Fig. 349. Onychogryphosis ( $\frac{2}{3}$  nat. Größe, auf  $\frac{1}{2}$  verkleinert)

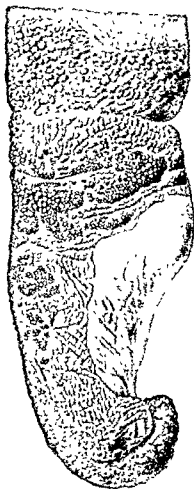


Fig. 350. Elephantiasis des Unterschenkels und Fußes mit warziger Hypertrophie der Haut ( $\frac{1}{2}$  nat. Größe, auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert)

bei einer dritten Reihe von Vorgängen, die gewöhnlich als *Hypertrophia ex vacuo* zusammengefaßt werden, ist ein übermäßiges Wachstum nicht immer im Spiel. Hierher gehört die Vergrößerung des Kapsel- und Hilusfettes der Niere bei Schrumpfnieren, des Hilusfettes der Lymphknoten bei Atrophie des Lymphadenoiden Gewebes, das Auftreten von Fettgewebe bei atrophischen Zuständen an Herz- und Körpermuskulatur. Wahrscheinlich handelt es sich hier, ähnlich wie bei der Vergrößerung der Fettdepots bei allgemeiner Adipositas, um Stoffwechselstörungen, die in den gedachten Fällen von lokaler Bedeutung sind und mit Umwandlung gewöhnlichen Bindegewebes

in Fettgewebe einhergehen. Die Volumvergrößerung, die dabei oft in einem solchen Grade hervortritt, daß z. B. bei Muskelatrophie mit Fettgewebersatz die atrophischen Muskeln wie hypertrophisch aussehen (sogenannte Pseudohypertrophia lipomatosa), versteht sich durchaus ohne die Annahme eines übermäßigen Wachstums; denn der Zuwachs an Masse erklärt sich allein durch die Fettaufnahme.

Während wir es bei allen bisher erwähnten Fällen von Hypertrophie mit erworbenen Zuständen zu tun haben, sind bei anderen Hypertrophien kongenitale Grundlagen anzunehmen. Ja, insofern müssen wir auch bei alten erworbenen Hypertrophien einen endogenen Faktor zugeben, als die individuelle angeborene Disposition eine große Rolle spielt, so daß bei den gleichen Ursachen verschiedene Ausgänge gefunden werden wird, bald nicht. In besonders auffälliger Weise tritt dies bei der Geburt vorhanden, oder sie entwickelt sich in sehr frühem Alter. Eine äußere Einwirkung ist oft garnicht nötig, um die kongenitale Anlage zum Überwuchs manifest werden zu lassen.

Obendrein scheint oft die Heredität nicht ohne Einfluß. Der Typus eines derartigen, auf angeborener Anlage beruhenden, nur quantitativ gesteigerten, sonst aber in jeder Hinsicht regulären Wachstums ist der sogenannte Riesenwuchs. Hier handelt es sich um eine gleichmäßige abnorme Volumszunahme aller Bestandteile eines Körperabschnittes oder des ganzen Körpers (partieller bzw. allgemeiner Riesenwuchs). Der partielle Riesenwuchs betrifft ganze Extremitäten, oder nur Hände oder Füße, oder bestimmte Organe, wie das Gehirn (echte Makrocephalie), die Mamma. Dabei ist die Proportion in



Fig. 31. Elephantiasis congenita linguae (Makroglossie) (Vergr. 33:1). a) erweiterte Blutgefäße, b) erweiterte Lymphgefäße, c) edematöses Bindegewebe, d) erweiterte Muskelfasern der Zunge, durch edematöses Bindegewebe auseinander gedrängt.

sohl Knochen, wie Muskeln und beteiligt. Besonders interessant

sind die asymmetrischen und gekreuzten Riesenwuchs (L. Pick).

Nicht mit dem partiellen Riesenwuchs dürfen die auf angeborener Grundlage entstehenden unformigen Vergrößerungen der verschiedensten Körperteile zusammengeworfen werden, die unter dem Begriff der Elephantiasis congenita zusammengefaßt werden (Fig. 350). Hier handelt es sich nicht um gleichmäßige Vergrößerungen aller zusammensetzenden Teile (etwa der Teile einer unteren Extremität) unter Wahrung

## Literatur.

- Hypertrophie und**  
*trichosis*). — Amsler, B.  
 allg. Path. 1891. — Der  
 Krebsforsch. 9. 1910. —  
*Sekretion*. Wien bei Url  
 1909 (*Hypertrophie nach*  
 Bortz, Arch. f. Gynäk. 8  
 hardt, H., Beitr. z. klin  
 Ges. 1914 (*Lungenhypert*  
*Rachendachhypophyse*). — Dellino, Arch. p. i. sc. med. 1900 (*Macromossie*). —  
 Da Fano, Virch. Arch. 207. 1912 (*Lunge, exp.*). — Debenedetti, Arch. p. i. sc.  
 med. 1911, Nr. 4 (*Niere*). — Fulci, Arch. d. méd. exp. 1910 (*Ichthyosie*). —  
 Fischer, B., *Hypophysie, Akromegalie und Fettsucht*. Wiesbaden 1910. Bergmann  
 u. F. 1910 (*Alkromegalie*). — Galeotti u. Santa  
 rini, Riv. di pat. nerv. et ment. 11.  
 1909 (*Ichthyosis usq.* Wien-Leipzig. Braun-  
 1910 (*Macromossie, neuropathologische*)  
 Müller, — Hayashi, D.  
 — Hocht, Zbl. f. Path.  
 dinger, Virch. Arch.  
 Zschr. f. Path. 1. 1908 (*Leber*). — Hoffmann, f.  
 — Hübschmann, P. I  
 Fulton, Brit. m. J. 1905  
*hypertrophie*). — Josephs  
 z. path. Anat. 36. 1904  
 (Leber). — Kirchheim,  
 Koch, M., Verh. D. path. Ges. 13. 1909 (*Leontiasis*). — Krüger, Virch. Arch. 100.  
 1906 (*Osteoarthropathia hypertr.*). — Lefèvre, Des diffom. ostéoartic. Paris 1891  
 (Oste  
 bei O  
 Mart  
 116.  
 — P  
 (partieller Riesenwuchs). — Ders., B. kl. W. 1913, Nr. 20, 21 (*unilateral und*  
*gekreuzter* Zschr. f. klin. M. 38. 1899 (*Korrelat. Hyp.*  
 (Thyreoiden Virch. Arch. 119. 1890. 138. 1894 (*Leber*).  
 — Reinl z. path. Anat. 56. 1913 (*Alkromegalie*). —  
 Ribbert, m. W.  
 Moeh. 189.  
 1908. — Roussy, Internat. Congr. Kong  
 J. of exp. M. 14. 1911 (*Pankreas*). — Rontier, Ann. d. gyn. 1904 (*Hyp. vera*  
 mam med. 20 und Virch. Arch. 166. 1896  
 (Niere (Hyp vera des Gehirns bei Thymus-  
 persis 101. 1885 (*Lunge, kompensator. Hyp.*  
 — S miere) — Telford, Lancet 2. 1912  
 (halbs l. W. 1909, S. 103 (*Korrelative Hyp.*  
 Nebel assmuth, Beitr. z. path. Anat. 26.  
 1899 Beitr. z. path. Anat. 37. 1905 (*Neben-*  
 niere). — Wolf, Beitr. z. klin. Anat. 60. 1903 (*Macrocheilia*).

# C Echte Geschwülste (Blastome)

Von

M. BORST.

Mit 100 Figuren im Text

## I. Allgemeines

Die echten Geschwülste sind Wachstumsexzesse von autonomem Charakter. Während alles übrige Wachstum (das entzündlich beschleunigte, regenerative, hyperplastische) seinem Wesen nach ein altruistisches nach den Bedürfnissen des Organismus reguliertes Wachstum ist, setzt sich das geschwulstmäßige Wachstum von vornherein in Gegensatz zu seiner Umgebung und zum Gesamtkörper. Während jene anderen Formen des Wachstums Reaktionen darstellen und oft sehr deutlich den Charakter von Abwehr oder Ausgleichsvorgängen an sich tragen, ist der geschwulstbildende Prozeß eine primäre Aktion der Körpergewebe, die sehr häufig scheinbar ganz spontan jedenfalls oft ohne erkennbare äußere Einwirkung erfolgt. Eine Geschwulst ist eine Art von Organ, aber sie stellt nicht ein sinnvoll in den Plan des Organismus eingefügtes Organ dar, sondern ein solches mit selbständiger Existenz, ein Organ, das in seinem Stoffwechsel und vor allem in seinem Wachstumsinßernungen von den Vorgängen im Gesamtkörper weitgehend unabhängig ist. Bezüglich der Ernährung ist die Geschwulst allerdings auf den Mutterboden angewiesen und, indem sie auf dessen Kosten lebt, hat sie den Charakter eines schmarotzenden Gewachses, eines parasitischen Organes.

Die Autonomie in dem eben dargelegten Sinne ist die wichtigste Signatur einer echten Geschwulst. Ein weiteres Charakteristikum ist durch die Minderwertigkeit des geschwulstmäßigen Wachstumsproduktes gegeben. Die Geschwülste können wohl als Parallel- oder Schwesterbildungen der normalen Organe aufgefaßt werden, insofern die Baupläne und bis zu einem gewissen Grade auch die Funktionen der Normalgebilde in den Blastomen wiederkehren. Aber immer bleibt ein Blastom in Struktur und funktionellem Verhalten hinter dem entsprechenden normalen Vorbild zurück, und insofern kann man die Geschwülste auch als autonome Wachstumsexzesse von degenerativem Typus bezeichnen. Die Abweichung vom Typus kann sehr gering sein, dann sprechen wir von homoiotypischen, homologen Geschwülsten, von Blastomen mit weit vorgeschrittener Gewebsreife. In anderen Fällen ist das Abirren in morphologischer und funktioneller

Hinsicht sehr bedeutend, oft derart, daß ein Vergleich des Neubildungsproduktes mit der Matrix zurück-

schwulst und Mutterboden zu finden. Solche Geschwülste werden als heterotypische, heterologe, oder als Blastome mit unvollkommener Gewebsreife bezeichnet. Die unreifen Geschwülste pflegen im allgemeinen im klinischen Sinne bösartig, die reifen gutartig zu sein. Jedoch gilt dieser Parallelismus nicht ausnahmslos; einige wenige, morphologisch typisch gebaute Geschwülste können biologisch sich wie maligne Neoplasmen verhalten<sup>1)</sup>. Ist eine Geschwulst in ihrem Aufbau dem Gewebe des Mutterbodens ganz fremd, so zwar, daß die sie zusammensetzenden Gewebe normalerweise an dem betreffenden Ort gar nicht vorkommen, so nennt man sie heterotop.

Die gegebene Definition einer echten Geschwulst zieht enge Grenzen. Es können vom Standpunkt dieser Definition nicht als Blastome anerkannt werden:

a) Die Wachstumsexzesse regenerativer, hyperplastischer, entzündlicher Art: z. B. die luxurierenden einfachen Granulome (*Caro luxurians*), spezifischen Granulome (infektiöse Granulome (s. im Kapitel „Neurom“), die hyperplastischen (vikariäre) Granulome z. B.), in den Nieren, im Pankreas usw. Aus solchen hyperplastischen Produkten (s. S. 719) kann freilich (selten) ein autonomes (auch bösartiges) Blastom hervorgehen.

b) Örtliche Fehl- oder Mißbildungen der Organe oder Systeme ohne autonomen Wachstumsexzeß. Hier handelt es sich entweder 1. um Fehler der Entwicklung einer Körperstelle (fehlerhafte Differenzierung), 2. um Abtrennungen von Keimen (Chorista — *χορίστω*, trenne), ferner auch 3. um einfache (eventuell verspätete) Weiterentwicklungen unverbraucht liegen gebliebener Keime, oder 4. um abnorme Persistenz embryonaler Gewebe und Organe, oder endlich 5. um pathologische Ausfüllungen embryonaler Spalten usw. (E. Albrecht). Wenn solche Gewebsmißbildungen in hyperplastischer Form auftreten und dadurch äußerlich mehr an Geschwülste erinnern, so kann man sie als Hamartome, Choristome bezeichnen und damit ihre engeren Beziehungen zu den echten Geschwülsten zum Ausdruck bringen. Störungen die Basis für autonome, e Wachstumsexzesse: dann spricht man (E. Albrecht).

Es soll im folgenden bei den einzelnen Formen der Geschwülste der Versuch gemacht werden, nach Möglichkeit die betreffenden hyperplastischen Bildungen und die geschwulstartigen, als Gewebsmißbildungen aufzufassenden Produkte von den echten Blastomen abzutrennen. Es mag dabei aber von vornherein betont sein, daß scharfe Grenzen nicht existieren, indem Übergangsformen und Kombinationen vorkommen.

1) Es sind dies gewöhnlich Myxome (des Uterus, der Haut), ferner Myxome, Chondrome, Arteriovenöse Hämangiome, Kavernome, einige Drüsen (z. B. der Schilddrüse), maligne Adenome gewisser Organe.

## Grobe und feinere Morphologie der Geschwülste.

Die Geschwülste treten im Innern von Organen als zirkumskripte Knoten (Nodi) und als diffuse Infiltrationen, beim Wachstum an der Oberfläche als Tuberkel, Fungi, Polypen und in papillöser, dendritischer Form auf. Die scharfumschriebene Begrenztheit der Geschwülste ist so allgemein, daß eine Beschreibung nicht möglich ist. Bezüglich der Beschaffenheit haben wir in jeder Geschwulst ein Parenchym und des Stützgewebe, das Geschwulststroma, zu unterscheiden. Je weniger das Stroma hervortritt, desto mehr scheint die Geschwulst nur aus einem Gewebe (einfache Geschwulst), je mehr es hervortritt, desto mehr (komplexe Geschwulst), das Stroma ist, desto mehr (organoider Geschwulst).

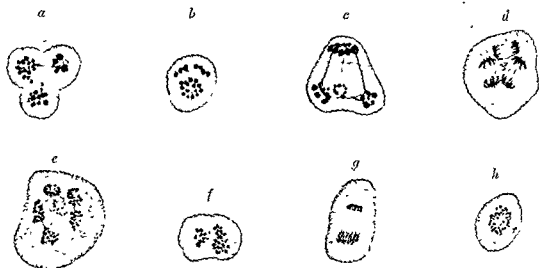
Das Parenchym der Geschwülste besteht aus den spezifischen Geschwulstzellen. Diese können den Zellen des Mutterbodens morphologisch sehr ähnlich sein, sogar die feineren Zellstrukturen (Granula, Mitochondrien, Golgi's Binnennetz) können in Geschwulstzellen erhalten sein<sup>1)</sup>. Andererseits finden sich doch auch wieder Abweichungen vom morphologischen Typus, besonders in den malignen Geschwülsten. Hier ist insbesondere das Massenverhältnis zwischen Kern und Protoplasma oft gestört, die Kerne sind meist größer (sehr selten kleiner) als die der Mutterzellen. Ferner sind die Schwankungen der Kerngröße in einer und derselben Geschwulst sehr bedeutend. z. B. beim Karzinom bedeutender als bei irgend einer anderen Form von Geschwulst. In malignen Geschwülsten ist überhaupt die Variabilität in der individualistischen Ausgestaltung der einzelnen Zellen sehr groß, nicht nur die Größe, sondern auch die Gestalt, die Struktur, der Chromatingehalt der Kerne ist großem Wechsel unterworfen, auch die spezifischen funktionellen Protoplasmastrukturen sind hier oft rudimentär entwickelt oder ganz fehlend. Und diese morphologischen Abweichungen sind nicht immer sekundär, etwa abhängig von Ernährungsstörungen usw., sondern sie treten oft als durch primäre Erscheinungen hervor. Freilich irgendeine absolute morphologische Spezifität ist für die Geschwulstzelle bisher nicht festgestellt worden, auch nicht für die maligne Tumorzelle. Die Geschwulstzellen bilden eventuell auch fibrilläre knorpelige, knöcherne Zwischensubstanzen oder sie liefern Sekrete (Galle, Schleim, Kollagen, Fett, innere Sekrete) oder sonstige spezifische Produkte, z. B. Hornsubstanz. Darin zeigt sich, daß die Geschwulstzellen die Funktionen ihrer Mutterzellen bald mehr, bald weniger beibehalten, es kommt dies nicht nur in gutartigen, sondern manchmal auch in malignen Tumoren vor. Weil aber die Geschwülste nicht organisch in den Körper eingefügt sind, sind die gelieferten Produkte nicht richtig verwertbar, gebildete Sekrete z. B. werden nicht an die richtigen Stellen

<sup>1)</sup> Über chemische und biologische Differenzen zwischen Geschwulstzellen und normalen Zellen s. S. 748.

<sup>2)</sup> Auch in den Zellen maligner Geschwülste wurden Mitochondrien gefunden. In gutartigen Epithelomen zeigten sie annähernd normales Verhalten. (Bergm.)

Abgesehen davon ist es aber auch sehr fraglich ob die den bis zu einem gewissen Grad der Fall sein kann, zeigt die Beobachtung, daß nach Exstirpation eines Schilddrüsenkrebses charakteristische Ausfallsymptome hervortreten können (s. a. u. die Anmerkung).

Die Vermehrung der Geschwulstzellen erfolgt durch indirekte und oft auch durch direkte Kernteilung. Pathologische Formen der Kernteilung sind besonders in malignen Geschwülsten sehr häufig:



die aus pluripolarer Teilung hervorgehen soll, die Entstehung der geschwulstbildenden Zelle überhaupt ableiten. Alle möglichen Formen der pathologischen Mitose sind aber auch bei nicht geschwulstmäßigen Neubildungen gesehen worden. Durch direkte Kernteilung bei fehlender Plasmateilung, aber auch durch Verschmelzung von Zellen, kommt es in Geschwülsten häufig zur Bildung von vielkernigen Riesenzellen, sogenannten Plasmodien bzw. Synzytien, Symplasmen.

Das Stroma der Geschwülste ist teils ortsangehöriges, präformiertes, teils neugebildetes Gewebe. Es ist in der Regel Bindegewebe, selten Schleimgewebe. In manchen (reiferen) Geschwulst-

1) Handelt es sich um innere Sekrete, dann sind besondere Einrichtungen, nicht nötig.

stoffe  
Orga-  
ren-  
late  
und  
onit.

es können doch Symptome des Funktionsausfalles (Cachexia thyreopriva, Myxödem) ausbleiben, weil die von den Geschwulstzellen produzierten Stoffe den Bedürfnissen des Organismus genügen (r. Hansmann).

formen bestehen typische Beziehungen zwischen Parenchym und Stroma (z B reguläre Anordnung des Stromas um epitheliale Kanäle wie bei normaler Drüsenbildung) In anderen Fällen übt das Parenchym pathologische Reize auf das Stroma aus die Zellen gewisser Krebse (z B regen das Knochengewebe (wohl durch besondere chemische Einflüsse) zu übermäßig starker Wucherung an Auch die experimentelle Geschwulstforschung hat solche spezifische (fibro-, angiotaktische) Einflüsse der Blastomzellen auf das Stroma in Geschwülsten bei Tieren festgestellt (s S 761)

Das Stroma führt die ernährenden Blutgefäße In einzelnen Fällen (z B bei gewissen Sarkomen) bilden letztere allein das Stützgerüst der Geschwulst Über die Lymphgefäßverhältnisse der Geschwülste ist wenig Sicheres bekannt, die meisten Blastome sind nicht so hoch organisiert, daß sie einen richtigen Lymphgefäßapparat besitzen Goldmann und Evans finden keine Lymphgefäße in transplantierten malignen Tiertumoren Eigene Nerven scheinen den Geschwülsten nicht zuzukommen (Goldmann R Meyer)

Über die Blutgefäße, speziell im Karzinom (des Menschen und der Tiere), geben die Studien Goldmanns Aufschluß Danach ist die Gefäßentwicklung im Karzinom reichlich und von sehr unregelmäßiger Anordnung, große Stämme scheinen fast völlig zu fehlen auch die baumförmige Verzweigung fehlt, man findet vorwiegend kleine und kleinste Gefäßstämmchen, welche sich rasch in Kapillaren auflösen („embryonaler“ Typus der kapillären Plexus) Rückgebildete Teile der Geschwulst zeigen auch geringeren Gefäßgehalt Nekrosen können auch bei reichlicher Vaskularisation eintreten In der Umgebung von Geschwülsten tritt als Ausdruck der „Fernwirkung“ („angioplastische Reizung“ durch toxische Stoffe?) eine bedeutende „Gefäßunruhe“ (Erweiterung und Neubildung von Gefäßen) auf (Goldmann) Dibbelt fand den Gefäßapparat von Geschwülsten niemals so vollkommen entwickelt, wie in normalen Geweben Der Differenzierungsgrad der Gefäße ist aber in den einzelnen Fällen sehr verschieden und geht im allgemeinen der Differenzierungshöhe der betreffenden Geschwulst parallel Auch Dibbelt weist darauf hin, daß die regressiven Metamorphosen in den Geschwülsten nicht immer auf mangelhafte Gefäßversorgung zurückzuführen sind, sondern vielfach auf einer primären Kurzlebigkeit der Geschwulstzellen beruhen

### Einteilung der Geschwülste

Eine wissenschaftliche Klassifikation der Geschwülste kann nur auf der Grundlage der Histogenese erfolgen So unterscheiden wir 1 aus Bindestanzen, 2 aus Epithelgeweben sich entwickelnde Geschwülste, und in jeder dieser Gruppen zwei Reihen reife und unreife Varietäten

Die Bindestanzgeschwülste gehen aus irgend einer Form der Bindestanz hervor, aus Binde-, Schleim-, Fett-, Knorpel-, Knochengewebe, ferner werden ihnen beigezählt diejenigen Blastome, deren Matrix das Gefäßgewebe, sowie das blut- und pigmentbildende Gewebe ist In weiterem Sinne rechnet man noch dazu die Geschwülste des Muskel- und Nervengewebes Die Mutterzellen der hierher gehörigen Tumoren sind also Fibro-, Myo-, Lipoplasten usw, dementsprechend werden die Namen gebildet man spricht von Fibro-, Lipo-, Myo-, Chondro-, Osteo-, Angio-, Melano-, Neuroblastomen oder kurzweg von Fibromen usw Die



histogenetische Studien machen können, wenn der geschwulstbildende Bezirk noch nicht ganz in die Wucherung aufgegangen ist; also bei ganz beginnenden Geschwülsten, oder wenn — was selten ist — noch ...



Fig. 356. Karzinom des Uteruskörpers in den Lymphgefäßen der Uteruswand sich verbreitend. (Vergr. 25:1.) a Glatte Muskulatur; b Venen; c leere erweiterte Lymphgefäße; d mit Krebsmassen total erfüllte Lymphgefäße, e Lymphgefäße, welche nur teilweise vom Karzinom besetzt sind.

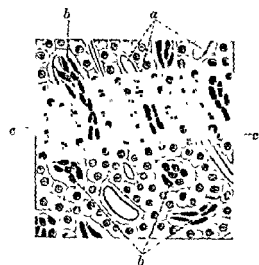


Fig. 357. Metastase eines Spindelzellensarkoms in der Leber. (Vergr. 275:1.) a Intrasinusöse Kapillaren, zum Teil mit deutlichen Endothelkernen, b Kapillaren mit Spindelzellen erfüllt, letztere teils quer, teils längs getroffen; c Leberbalchen

Geschwülste, welche die Nachbarschaft, von welcher sie häufig durch eine Kapsel abgesetzt sind, nur verdrängen (gutartige Geschwülste).

... bereits existierenden Geschwulst vorhanden sind (s. S. 734). Dieses Wachstum der Blastome „aussich heraus“ hat Aschoff neuerdings auch für die gutartigen Geschwülste betont, indem er gerade in der Existenz bestimmter Wachstumszentren einen Hauptunterschied der gutartigen Blastome gegenüber den Hyperplasien sieht.

Beim Studium der Randpartien von Geschwülsten ist man vielen Täuschungen ausgesetzt: einmal findet man sehr häufig eine reaktive, entzündliche (kollaterale) Hyperplasie des an die Geschwulst anstoßenden Nachbargewebes; kommen dabei morphologisch atypische Wucherungen vor, so ist man geneigt, dies im Sinne einer beginnenden Umwandlung in Geschwulstgewebe zu deuten. Andererseits treten die Parenchyme der Geschwülste in den Randpartien oft mit normalen, eventuell sogar hyperplastisch gewucherten Geweben der Nachbarschaft sekundär in enge Verbindung, so daß man auch hier wieder den Eindruck haben kann, als habe sich das normale Gewebe in blastomatöses Gewebe umgewandelt.

Die Art des Wachstums der einzelnen Geschwülste ist verschieden. Viele Blastome sind rein exstruktive Bildungen; d. h. sie wachsen so, daß sich zwischen die schon gebildeten Geschwulsteile immer wieder neue einfügen. Es sind dies die Geschwülste mit zentralem, expansivem Wachstum,

Andere (bosartige) Blastome wachsen infiltrierend, indem die Geschwulstelemente in Gewebsspalten, Lymphräume (Fig. 356), Blutgefäße (Fig. 357), Nervenscheiden, Drüsenkanäle (Fig. 358) vordringen und sich auf diese Weise in die Gewebe der Nachbarschaft einnisten. Dabei werden die normalen Gewebsstrukturen allmählich aufgelöst und durch Geschwulstgewebe substituiert, wobei wahrscheinlich spezifische, von den Geschwulstzellen gelieferte, fermentartige Stoffe (histolytische Fermente) wirksam sind (destruktives Wachstum).

Das Tempo des Wachstums der Geschwülste ist bei den einzelnen Formen sehr verschieden. Dem schrankenlosen, rapiden Wuchern vieler maligner Blastome wird nur durch den Tod des Organismus Einhalt geboten; andere (gutartige) Geschwülste wachsen zum Teil nur sehr

langsam zu wachsen auf, indem sie (wie z. B. gewisse Uterusmyome) verkalken. Auch unter den malignen Tumoren gibt es langsam wachsende Formen, auch auffällige Schwankungen in der Wachstumsenergie.

Außer inneren, in der Natur der Tumorzellen gelegenen Bedingungen kommen für die Schnelligkeit des Wachstums auch besondere örtliche und allgemeine Verhältnisse in Betracht: so können Traumen, Entzündungen das Wachstum beschleunigen, gewisse Perioden des Lebens, z. B. die Wachstumsepoche, die Phase der Involution, die Pubertätszeit, die Schwangerschaft können ebenfalls in diesem Sinne wirken. Die experimentelle Geschwulstforschung hat uns die Bedeutung dieser außerhalb der Geschwulstzellen gelegenen allgemeinen Faktoren besonders deutlich vor Augen geführt (s. S. 757 ff.).

### Rückläufige Vorgänge.

Sehr häufig treten Ernährungsstörungen, besonders in rasch wachsenden Tumoren auf, sie geben sich durch verschiedene Metamorphosen: schleimige, fettige, hyaline Veränderungen kund. Auch durch Übermaß von Sekreten und Produkten eines krankhaften regressiven Metamorphosen zustande: Verschleimungen, kolloide, amyloide Entartungen, abnorm reichliche Glykogenablagerungen usw.



### Verbreitung, Metastasenbildung.

Jede Geschwulst ist zunächst eine örtliche Krankheit. Freilich nicht in dem engen Sinne, daß Geschwülste in allen Fällen primär nur als solitäre Gebilde auftreten. Denn es kommt — wenn auch selten — eine primäre Multiplizität von Geschwülsten vor. Das sind Fälle, bei welchen ein Organ oder Organsystem von vornherein von mehreren, ja vielen, von einander unabhängigen Geschwülsten gleichzeitig oder kurz nacheinander befallen wird. Die Geschwülste können dabei gleichartig oder von differentem Habitus sein. (Lit. bei Harbitz). Es sind auch Fälle bekannt, in welchen die verschiedensten Organe und Organsysteme von primär multiplen, gut- und bösartigen Tumoren befallen waren. Auch in ganz diffuser Weise kann die Geschwulstentwicklung in einem Organ (z. B. diffuse Krebse im Magen, Niere, Leber) erfolgen.

Von der primären ist die sekundäre Multiplizität von Geschwülsten zu unterscheiden; jedoch ist dies nicht immer leicht (s. darüber S. 835 u. 836). Sekundäre Multiplizität kommt bei bösartigen Geschwülsten dadurch zustande, daß Zellen der Primärgeschwülste nach anderen Orten verschleppt werden und dort, wo sie günstige Existenzbedingungen finden, zu neuen Geschwülsten (Tochtergeschwülsten) heranwachsen<sup>1)</sup>. Wir sprechen dann von Geschwulstmetastase, nennen wohl auch die Ableger der Hauptgeschwulst selber kurzweg Metastasen und sprechen von lokalen (in der Umgebung der Muttergeschwulst entstandenen), von regionären (in den nächsten Lymphdrüsenstationen zur Entwicklung gekommenen) und von entfernten Metastasen. Die Verschleppung erfolgt durch Saftbahnen und Lymphgefäße oder durch die Blutbahn; die Karzinome benutzen vorwiegend den ersteren, die Sarkome den letzteren Weg (Fig. 359 und 360). Das infiltrierende und destruierende, aktive (amöboide) Vordringen der Zellen der bösartigen Geschwülste macht es verständlich, daß diese Elemente in die Lymph- und Blutgefäße gelangen; hiernach können sie entweder im Sinne der Stromrichtung oder (seltener) auch gegen dieselbe, also retrograd, passiv verschleppt und an anderen Körperstellen abgelagert werden. Chemische Anlockungen spielen bei der Metastase gewiß eine Rolle: manche Geschwülste metastasieren mit Vorliebe in bestimmte Organe

1) Man hat behauptet, daß Zellen durchaus gutartiger Geschwülste nach Verschleppung durch die Blutbahn oder durch das Messer des Chirurgen in entfernten Organen zu Geschwülsten heranwachsen können. v. Franqué läßt ein Adenom in einer Laparotomiearbe durch Implantation normaler Uterusschleimhaut entstehen<sup>2)</sup>. Nach Dürk entstehen Gliome durch Verschleppung von Zellen aus dem Gehirn auf nebenliegenden Hirnteilen. Die Zellen, die sich im Strömung der Blutbahn herleiten, können in allen Organen anhaften. Alles, was sich bildet, kann entweder primär oder sekundär entstehen. Entsprechend der gewöhnlicher

hinein (Lokalisation der Metastasen in dem Schwesterorgan, innerhalb eines Systemes [Knochen, Lymphknoten hämatopoetischer Apparat], Neigung der Schilddrüsen- und Prostatakrebs in Knochen zu metastasieren) Andererseits bleiben gewisse Organe (z B Muskeln) gewöhnlich von Metastasen verschont (Gegenwart abtötender Stoffe?) Auch die Milz ist relativ refraktär gegen Metastasen, besonders von Karzinomen, nach Geipel sollen jedoch mikroskopisch kleine Metastasen in der Milz nicht so selten sein Chaladow vermisse an solchen mikroskopischen Milzmetastasen Wucherungserscheinungen Das würde darauf hinweisen, daß in der Milz Stoffe gegenwärtig sind, die das flotte Angehen und Auswachsen von verschleppten Geschwulstzellen hemmen Bemerkenswert sind die Fälle, in welchen eine Geschwulst in eine andere Geschwulst hineinmetastasiert (z B ein Krebs in ein Fibrom) Ferner kommen mechanische Momente für die Lokalisation verschleppter Tumorzellen in Betracht die Grobader Zellen, die Weite der Kapillaren, die Gefäßeinrichtung der Organe, das Moment der Stromverlangsamung usw

Das genaue Studium der Geschwulstmetastase ergibt, daß das Parenchym der Tochtergeschwülste einzig und allein durch Wucherung der aus der Muttergeschwulst verschleppten Zellen entsteht, und daß auch bei dem weiteren Wachstum der metastatischen Tumoren eine „homologe Infektion“ der Nachbarschaft ebensowenig vorkommt, wie beim Wachstum der primären Geschwulst Strom: wird bei der Metastase gewöhnlich nicht mit verschleppt, und wenn es in seltenen Fällen geschieht, so geht es zugrunde das Stützgerüst der Tochtergeschwulst wird von dem

Bindegewebe des neuen Standortes gebildet Die Tochtertumoren gleichen morphologisch im allgemeinen ihren Muttergeschwülsten Sie können sich aber auch von ihnen unterscheiden nur selten jedoch in der Weise daß sie höhere Differenzierungen aufweisen als die Muttergeschwülste, vielmehr meist im Sinne einer stärkeren Anaplasie, d h einer geringeren morphologischen und funktionellen Differenzierung Manchmal sind die metastatischen Geschwülste viel umfangreicher als der Primärtumor, dann handelt es sich wohl darum, daß letzterer langsam wächst oder im Wachstum stehen bleibt, während die Metastasen rapid wachsen Für diese Differenz im Wachstum spielen wahrscheinlich besondere, vorläufig noch unbekannte, örtliche oder allgemeine Einflüsse eine Rolle

Die Metastase auf dem Lymphwege führt schließlich zur Umwandlung

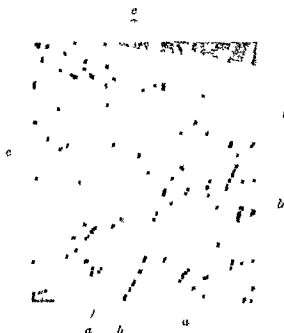


Fig 39 Lymphdrüsenmetastase eines Mammarkrebses (Vetr 33 1) a Lymphstränge b Lymphknoten bzw Trabekel c Krebszellenherde im bindegewebigen Strom eingebettet bei d Krebszellen in Lymphsinus vordringend bei e u Krebszapfen in einem Gefäß mit deutlichem Endothel

der regionären und entfernteren Lymphknoten in Geschwülste; sie schreitet in zentripetaler Richtung vor und kann schließlich zur geschwulstmäßigen Erkrankung des Ductus thoracicus führen; durch den Ductus thoracicus — sei er selbst geschwulstmäßig erkrankt oder nicht — können die Tumorzellen schließlich in die Blutbahn gelangen. Manchmal sind die gesamten Lymphgefäße eines Organs mit Geschwulstzellen erfüllt; so kommt es z. B. vor, daß die Lymphgefäße der Lunge vom Hilus bis zur pleuralen Oberfläche (oder umgekehrt) von Krebszellen besetzt werden (sogenannte „Lymphangitis“ carcinomatosa).

Die Metastase auf dem Blutwege geschieht in der Regel durch Einbruch von Tumorzellen in Kapillaren und kleine Venen. Es erfolgt dann Verschleppung einzelner Zellen oder kleinster Zellkonglomerate, die gewöhnlich im nächsten Kapillargebiet stecken bleiben, durch welches das aus dem Tumorgebiet stammende Venenblut hindurchläuft (kapilläre Embolie). In anderen Fällen findet sich nach Einbruch einer Geschwulst in die Gefäßbahn unter



Fig. 399. Sarkom der Vena cava, in die Vena cava einwachsend. (Vergr. 10:1.) a Sarkommasse; b Wand der Vena cava, von Sarkomzellen infiltriert; c zapfenförmiger Sarkomthrombus, der die Wand der Vena cava (wahrscheinlich im Bereich einer einmündenden kleinen Vene) durchsetzt und freies Lumen der Vena cava hineinragt; bei ci Blutgerinnsel (Fibrin usw.).

begleitenden Abscheidungs- bzw. Gerinnungsvorgängen ein intravaskuläres Geschwulstwachstum und dieses setzt sich kontinuierlich von kleineren Gefäßen (Venen) in größere fort. Von solchen Geschwulstthromben können dann Teile abgelöst und verschleppt werden; so kommen größere Formen der Geschwulstembolie zustande. Bei Sitz der Primärgeschwulst im Pfortadergebiet ist die Leber, beim Sitz im Körpervenengebiet die Lunge das Organ, in welchem feinere oder größere Emboli stecken bleiben und zu metastatischen Geschwülsten heranwachsen. Gelangen die Tumorzellen in den großen arteriellen Kreislauf (etwa von Lungenmetastasen aus nach Einbruch in die Lungenvenen und Verschleppung in das linke Herz), dann können Metastasen in fast allen Körperorganen entstehen (allgemeine Metastase).

Eine dritte Verbreitungsmöglichkeit der Geschwülste ist durch die sogenannte Implantation gegeben. Diese kommt am häufigsten innerhalb von serösen Höhlen vor, indem hier durch eine förmliche Aussaat (Seminum) von Geschwulstzellen auf der Serosafläche (z. B. auf dem Peritoneum bei Magenkrebs) zahllose Tochtergeschwülste entstehen. Solche Aussaaten und Implantationen kommen auch (aber sicher nur

selten) im Digestions- oder Genitaltraktus vor. Auch durch direkten Kontakt, durch Übertragung von benachbarten Stellen, können Implantationsmetastasen entstehen so kann z. B. ein Krebs der Unterlippe auf die Oberlippe, ein Melanosarkom der Conjunctiva bulbi auf die Conjunctiva palpebrae übertragen werden, man redet in solchen Fällen von Abklatsch-, Kontaktkarzinomen. Endlich sind hier die sogenannten Impfmestastasen bei Operationen (Krebsentwicklung in Stichkanälen, Lapprotomenarben usw. nach Exstirpation einer bösartigen Geschwulst) zu erwähnen.

Es ist nicht zu bezweifeln, daß für das Zustandekommen von Tochtergeschwülsten nicht nur lokale, sondern auch allgemeine begünstigende Bedingungen notwendig sind. Viele der verschleppten Tumorzellen erfahren keine infolge von Ernährungsstoffgehen verschleppter Tumorschwülste histologisch b

Ernährungsstörungen kommen hier sicher auch Abwehrstoffe des Organismus in Betracht, durch welche die verschleppten Zellen direkt vernichtet werden. Erst wenn die natürlichen Schutzkräfte versagen, kann es zu ausgedehnter Generalisation einer Geschwulst kommen. Von diesem Gesichtspunkte aus wird auch die große Launenhaftigkeit bezüglich der Lokalisation und des zeitlichen Auftretens der Metastasen verständlich, und ebenso auch jene seltenen Fälle, in welchen sich nach der Exstirpation der Muttergeschwulst die bereits entstandenen Tochter-tumoren zurückbilden (z. B. bei Chorionepitheliomen)<sup>1)</sup>. In Analogie mit gewissen Erfahrungen der experimentellen Geschwulstlehre spricht man von einer prämetastatischen und einer metastatischen Phase der Geschwulstentwicklung im Körper, und hat die Vorstellung, daß, so-  
rstoffe genügen, um die in den  
zu vernichten. Diese Abwehr-  
chen Autoimmunisation durch

die Resorption von Geschwulstzellen vom Körper erzeugt. Die Metastasenbildung würde also ein Nachlassen oder Verschwinden dieser Antikörperproduktion voraussetzen, man könnte sich vorstellen, daß es sich um Schädigung der hypothetischen Antikörperbildungsstätten durch eine von der Geschwulst ausgehende chronische Autointoxikation bzw. durch die Geschwulsttoxikose (s. d.) handelt.

### Residivbildung.

Keht das geschwulstmäßige Wachstum nach operativer Entfernung eines Neoplasmas wieder, so spricht man von Rezidivbildung. Ein solches Rezidiv kann an der Stelle der extirpierten Geschwulst auftreten (lokales Rezidiv) oder in deren Umgebung (regionäres Rezidiv), zu letzterem rechnen manche Autoren auch die Rezidive (besser

1) Diese Insektenung wird neuerdings auch als Autoimmunisation aufgefaßt in dem durch die Operation Zellen und Säfte der Muttergeschwulst mobil gemacht werden welche als Antigene wirken und stärkere Gegenreaktionen auslösen. Als *Leopold* Sticker sieht dagegen in der Entfernung einer Geschwulst durch Operation den Wegfall des Stimulus zur Antikörperproduktion. Die damit abnehmende Autoimmunisation des Körpers erklärte das Entstehen von Rezidiven nach operativer Entfernung L-sartiger Tumoren. Hingegen sei bei Radiumbestrahlung mit stärkerer Resorption zerfallenden Geschwulstmateriales und deshalb mit einer Steigerung der Abwehrstoffe also mit aktiver Immunisierung zu rechnen daher der gute rezidivfreie Erfolg solcher Behandlungswegse.

Metastasen) in den regionären Lymphdrüsen. Von kontinuierlichem und diskontinuierlichem Rezidiv spricht man teils in räumlichem Sinne, also im Sinne eines lokalen bzw. regionären Rezidivs, teils versteht man darunter ein zeitlich sehr früh bzw. spät nach der Exstirpation der Geschwulst auftretendes Rezidiv.

Vor allem sind es die bösartigen Geschwülste, welche durch Rezidivierungsfähigkeit ausgezeichnet sind. Es tritt hierbei das Rezidiv entweder bereits in der verheilenden Operationswunde oder in der jungen Narbe auf, oder es vergehen Monate, ja Jahre bis zur Rezidiventwicklung. Nach Verlauf von 3 Jahren ist die Gefahr einer Rezidivbildung gering; jedoch kommt es gelegentlich auch nach 5, 7 Jahren und noch später zur Entwicklung von Rezidiven (sogenanntes Spätrezidiv).

Die Rezidive gehen 1. aus Geschwulstteilen hervor, die bei der Exstirpation zurückgeblieben waren; am besten wird diese Art der Rezidiventstehung illustriert durch das sogenannte „Imprezidiv“, welches durch Verpflanzung von Geschwulstzellen während der Operation, z. B. in die Nahtstellen, entsteht. Späte Rezidive aus zurückgebliebenen Geschwulstteilen können auf dem Wegfall gewisser Hemmungen im Körper beruhen (Schoene). Es ist wohl kein Zweifel, daß die Entwicklung eines Rezidivs aus zurückgebliebenen Geschwulstkeimen, in ähnlicher Weise wie „...“, neben örtlichen auch von allgemeinen „...“ Wegfall oder Verminderung von Schutzstoffen „...“ Operationen oft Keime zurück, die nicht zu Rezidiven werden (s. a. Anm. 1, S. 737). In anderen Fällen entstehen Rezidive 2. durch Neuerkrankung. Diese Art der Rezidivbildung kommt nicht nur bei bösartigen Tumoren, sondern gelegentlich auch bei gutartigen Geschwülsten, ja sogar bei einfachen hyperplastischen Prozessen, z. B. bei Nasenpolypen, vor. Es dürfte in solchen Fällen eine Disposition des betreffenden Bodens zur Geschwulstbildung vorhanden sein, und es entstehen daher selbst nach völliger Exstirpation bereits gebildeter Tumoren neue Wachstungen aus dem bis dahin gesund erscheinenden Gewebe. Die Spätrezidive bei bösartigen Geschwülsten beruhen wohl häufig auf einer solchen Neuerkrankung.

### Allgemeine Rückwirkungen, Kachexie.

Von größtem Interesse ist die Rückwirkung der Geschwülste auf den Gesamtorganismus. Bei manchen bösartigen Blastomen ist diese Wirkung sehr auffallend: es tritt ein allmählicher Verfall der Kräfte ein, der in seinem Bilde teils einem extremen Hungerzustand, teils einer chronischen Vergiftung gleicht — sogenannte Geschwulstkachexie. Die Ursachen dieser Kachexie sind mannigfaltige: bei manchen Geschwülsten, wie z. B. bei stenosierenden Speiseröhrenkrebsen, ist die Nahrungsaufnahme, bei anderen, Magen- und Darmkrebsen z. B., die Nahrungsverwertung hochgradig gestört. Bei Verengung oder Verschuß von Hohlgängen kommt es zur Retention und abnormen Zersetzung von Substanzen. Magenkrebsen sind auch häufig mit chronischen Erkrankungen des Magens (Anadenie z. B.) verbunden. Ferner kommen bei den nach außen offenen, ulzerierten Geschwülsten bakterielle Infektionen in Betracht. Bei ausgedehnter Metastasenbildung können die Funktionen mehrerer, ja vieler Organe leiden, wodurch in den altruistischen Beziehungen des Körpers schwere Störungen entstehen können.

Das Wichtigste ist jedoch bei der Geschwulst-kachexie eine Selbstvergiftung des Körpers. Die-e kann einmal durch Re-orption von (fermentartig wirkenden) Zerfall-produkten aus der Geschwulst zustande kommen. Nach Abderhalden soll die Krebs-kachexie auf Auto-intoxikation infolge atypischen oder allzu stürmischen fermentativen Abbaues der Krebszellen beruhen. Besonders bedeutungsvoll scheint aber die Aufnahme spezifischer, von den Tumorzellen gebildeter Stoffe (Sekrete usw.) in die Säfte zu sein: spezifische Formen der Kachexie<sup>1)</sup>

Für die letztere Art des Zustandekommens der Kachexie spricht, daß gerade Karzinome, also epitheliale Geschwülste, und unter den Karzinomen wiederum bestimmte Arten, z B Magenkrebs, von Kachexie gefolgt sind. Bei die-en Geschwülsten sondern die Zellen ihre Sekrete — statt an die Oberflächen — in die Binnenräume des Körpers ab, und da es sich dabei um eiweißspaltende Stoffe handelt, kann ein vermehrter Eiweißzerfall im Körper nicht ausbleiben. Die Untersuchung des Stoffwechsels der an Krebskachexie Leidenden zeigt denn auch (neben anderen Störungen) vor allem eine vermehrte Stickstoffausscheidung (s das Folgende).

Auch Blutveränderungen mannigfachster Art wurden bei Krebskranken gefunden, die Anwesenheit (freilich nicht spezifischer) hämolysisch wirkender Substanzen im Blute Krebskranker wurde festgestellt und auf diese Stoffe die Anämie Krebskranker<sup>2)</sup> bezogen. Die antihämolysischen Eigenschaften des Serums Krebskranker wurden teils vermehrt, teils vermindert gefunden. Der antitryptische Index des Blutes fand sich erhöht, überhaupt der Gehalt an Antikörpern vermehrt. Spezifisch gegen die Geschwulstzellen gerichtete Antikörper wurden bisher weder bei tierischen noch bei menschlichen malignen Tumoren gefunden. Auch mittels der Komplementablenkung konnten bei Kranken mit bösartigen Geschwülsten keine spezifischen Stoffe im Blute nachgewiesen werden. Veränderungen des Komplementgehaltes des Serums wurden behauptet und bestritten. Abderhalden fand peptolytische Fermente im Blute Krebskranker. Über Veränderungen der Gerinnungszeit des Blutes (Verlangsamung bei Sarkom) berichtete Jaffe. Die Anwesenheit toxisch wirkender Substanzen im Blute Krebskranker wurde mehrfach festgestellt. Ferner wurden Rückenmarksdegenerationen (Hinterstränge), die als toxische angesehen werden dürfen (Toxopode<sup>3)</sup>), beschrieben. Eine spezifische Veränderung des allgemeinen Stoffwechsels wurde bis jetzt nicht gefunden. nach Salomon und Saxl ist die Oxyproteinäureausscheidung im Harn bei Krebskranken vermehrt, die-e Autoren geben auch eine spezifische Schwefelreaktion des Harnes Krebskranker an. Meidner fand Vermehrung des kolloidalen Harnstickstoffes. Keine spezifischen Befunde bezüglich Harnsäure, Purinkörper, Eiweiß, Stickstoff, Harnstoff konnte Robin erheben, auch war die Vermehrung des ammoniakalischen Stickstoffes und der Aminosäuren nicht charakteristisch für Karzinom. Beatson behauptete eine besondere Störung des Fettstoffwechsels bei Krebskranken gefunden zu haben, das wurde von L. Wacker nicht bestätigt. S. Fraenkel spricht von einer Störung des Tryptophanstoffwechsels beim Karzinom. Nach Freund und Cammer soll eine wesentliche Vorbedingung für die Karzinomentstehung das Fehlen einer hochmolekularen ätherlichen Fettsäure im Blute sein, welche Krebs-

<sup>1)</sup> Leichte Biermer'sche Anämie bei Krebskranken ist selten. Häufiger sind schwere anämische Anämien. Solche Anämien können auch durch ausgedehnte eventuell erst mikroskopisch deutlich hervortretende Krebs- oder Sarkommetastasen im Knochenmark zustande kommen. Myelofibrose des Blutes soll in diesen Fällen auf die Skeletterkrankung hinweisen. <sup>2)</sup> Hirschfeld. Anämien Krebskranker werden auch als Folge von Anämie der Magen-schleimhaut oben beobachtet.



zellen zu zerstören vermag. Das Fehlen dieser Fettsäure soll auch in chronisch entzündlichen Geweben feststellbar sein. Außerdem sei noch wichtig die Gegenwart eines pathologischen Nuklealbumins, welches die genannte Fettsäure neutralisiert. Das sind alles sehr hypothetische Auseinandersetzungen über einen spezifisch karzinomatösen Stoffwechsel.

Sehr interessant sind andere allgemeine Rückwirkungen von Geschwülsten, auf die Askanazy hingewiesen hat und die als Hormonwirkungen (s. S. 720 ff.) im Sinne Starlings gedeutet werden können: so findet man bisweilen bei metastatischen Chorionepitheliomen der Lunge (noch später als ein Jahr nach der Gravidität) deziduale Herde im Ovarium oder abnorme Persistenz der Milchdrüsenfunktion. Ähnliches wird auch bei Teratomen, die ja eine Art von Pseudoschwangerschaft darstellen, beobachtet. Ferner ist das Auftreten sexueller Frühreife bei den verschiedenartigsten Tumoren des Hodens, Ovariums, der Niere, Nebenniere, Lunge, Zirbel beobachtet worden. Nach Askanazy ist diese Erscheinung nicht eine Funktion der von der Geschwulst befallenen Organe, sondern eine Funktion der Geschwülste selbst, nämlich des embryonalen Geschwulstgewebes. Allerdings bringen nicht alle embryonalen Gewebe, sondern, wie es scheint, nur bestimmte (und in gewisser Quantität vorhandene) diese Erscheinung hervor. (Vgl. hierzu die Versuche Starlings, der durch Injektion des Preßsaftes von feten Wachstum der Milchdrüse bei jungfräulichen Individuen erzeugte.)

Heilung (s. hierzu auch S. 733). Partielle spontane Rückbildungen (Degenerationen infolge von Ernährungsstörungen) kommen in Geschwülsten häufig vor; im Anschluß an solche rückläufige Prozesse können sogar bösartige Geschwülste unter Bindegewebsentwicklung an Stelle resorbierten Zerfallsmaterials partiell vernarben, „ansheilen“ (Organisation des Caput mortuum [Orth]). Ribbert führt solche partiellen „Heilungen“, die er in Plattenepithelkarzinomen beobachtete, auf starke lymphozytäre Reaktionen zurück (Einwirkung toxischer, durch Lymphozytenzerfall entstandener Stoffe [?]). Totale spontane Rückbildung einer bösartigen echten Geschwulst ist beim Menschen nicht sichergestellt. Neuerdings wird von solchen Rückbildungen bei Chorionepitheliomen berichtet. Bei Tieren (Mäusekrebs) sind spontane völlige Rückbildungen häufig (s. später). Die einzige „Therapie“ bei einer bösartigen Geschwulstbildung beim Menschen ist daher bis jetzt nur durch das Messer des Chirurgen gegeben. Röntgen-, Radiumstrahlen, Fulgurisation (Czerny) können mit Aussicht auf vollen Erfolg nur beschränkte Anwendung finden (bei oberflächlichen Karzinomen). Neuerdings wird über bedeutende Erfolge auch bei tiefer sitzenden Geschwülsten (Myomen, Karzinomen des Uterus) bei Behandlung mit Röntgenstrahlen, mit Radium und Mesothorium berichtet (Krönig, Gauß, Aschoff, Döderlein). Die mikroskopische Untersuchung bestrahlter Tumoren zeigt eine ganz auffallend elektiv zerstörende Wirkung auf die wuchernden Geschwulstzellen, die unter schweren Degenerationerscheinungen zerfallen, während das Bindegewebe in mächtige narbige Schwielen umgewandelt wird. In der Tiefe findet man aber häufig noch erhaltene Geschwulstzellen und ein Fortschreiten der bösartigen Wucherung (s. b. Aschoff, v. Hanseemann, Oberndorfer, Dürk, Versé). Sehr bemerkenswert sind ferner die Erfolge, die bei Behandlung tierischer Geschwülste durch intravenöse Injektion von Selenosinverbindungen erzielt wurden. Maligne Mäusetumoren konnten vollständig zur Erweichung und Resorption gebracht werden (v. Wassermann, v. Hanseemann). Neuberg, Caspari und Lühe zeigten, daß zahlreiche Schwermetallver-

bindungen Affinitäten zu den Zellen tierischer Tumoren haben und durch Beeinflussung der autolytischen Vorgänge zur Erweichung führen, das gleiche fand auch Lewin durch intravenöse Behandlung mit Goldsalzen und kolloidalen Goldverbindungen. Es kann nicht genug betont werden, daß diese chemotherapeutischen Erfolge bei Tiergeschwülsten aus den besonderen („geschlossenen“) Wachstumsverhältnissen dieser Tumoren verständlich werden (s später S 756), und daß bei dem andersartigen Verhalten der

Hoffnung beste

Es ist charakt

methoden (mit

Pituitrin, Adrenalin, Diphtherietoxin und anderen Bakterienprodukten usw) gerade bei den malignen Tiergeschwülsten (speziell Karzinomen und Sarkomen der Mause und Ratten) zu Erfolgen führen. Bei Beurteilung dieser „Erfolge“ ist in erster Linie zu berücksichtigen, daß die betreffenden Tiergeschwülste schon spontan nicht selten zu Rückbildungen (s später) neigen. Über andersartige Behandlungsweise von malignen Tumoren (Serum-, Fermenttherapie usw) s später S 836

### Kausale Genese (Ätiologie).

Über die eigentliche Ursache der Geschwulstbildung wissen wir nichts. Alle ätiologischen Geschwulsttheorien werden mit der sicheren Tatsache zu rechnen haben, daß die Geschwülste ihren Ausgang von den Zellen unseres Körpers nehmen, und daß sich die vollentwickelten Geschwülste in allen ihren Teilen aus körpereigenen Zellen zusammensetzen. Insofern müssen alle Geschwulsttheorien zelluläre Theorien sein. Man wird in der Frage nach dem Bedingungskomplex, der zur Geschwulstbildung führt, außerhalb der geschwulstbildenden Zellen gelegene und in den Zellen selbst enthaltene Faktoren trennen müssen. Diejenigen Theorien, welche den letzteren Bedingungen die größte Bedeutung zuerkennen, sind die im engeren Sinne zellulären Theorien. Jede Geschwulsttheorie, die nur einseitig auf eine gewisse Gruppe von Geschwülsten, etwa auf den Krebs oder die malignen Geschwülste allein, zugeschnitten ist, und nicht das gesamte Gebiet der echten Blastome zu umfassen vermag, ist als unbrauchbar von vornherein abzulehnen. Denn prinzipiell, also dem Wesen nach, sind alle Formen des blastomatösen Wachstums zusammengehörig, so verschieden vielleicht auch die das Wachstum im speziellen Falle auslösenden Momente sein mögen.

**Irritationstheorie.** Viele Geschwülste treten unter Mitwirkung irritativer Momente (Traumen im weitesten Sinne des Wortes) hervor. Seltener handelt es sich um ein einmaliges physikalisches Trauma (z B bei Sarkomen, gutartigen Bindegewebsgeschwülsten), häufig dagegen um chronische Irritationen mechanischer, chemischer Art, ferner entstehen Geschwülste (besonders Karzinome) auf dem Boden chronischer Entzündungen und im Zusammenhang mit geschwürigen, narbigen Prozessen.

Die Bedeutung dieser Irritationen wurde zum Teil darin gesehen, daß sie direkt einen Teilungsmechanismus in der Zelle auslösen, ein Proliferationszentrum in der Zelle aktivieren, kurz im Virchow'schen Sinne formativ wirken (s S 642). Der Charakter der Zelle bleibe gewahrt, die spezifische Eigenart derselben würde (wenigstens primär) erhalten bleiben, und die Ge-

schwulstzelle würde sich von der entsprechenden normalen Körperzelle nur dadurch unterscheiden, daß sie sich in erhöhter, manchmal ununterbrochener und unaufhaltsamer formativer Tätigkeit befände. Freilich würde diese Art von Reiztheorie — gerade in Rücksicht auf das oft Unaufhaltsame des Wachstums — einen fortdauernden oder immer wiederkehrenden Reiz (etwa einen Parasiten s. u.) annehmen müssen, oder sie wäre gezwungen, eine irreparable Störung des Teilungsmechanismus der Zelle, für welche unter Umständen auch eine einmalige Reizung genügen würde, zu postulieren. Im letzteren Falle würde sie aber aufhören, eine reine Reiztheorie zu sein und würde in Beziehung treten zu den sogenannten zellulären Theorien im engeren Sinne (s. o.). Die Schwierigkeit, die Geschwulstbildung auf exogene Reize allein zurückzuführen und die Abneigung, direkte formative Reize überhaupt anzuerkennen, hat dazu geführt, die Bedeutung der äußeren Einwirkungen darin zu suchen, daß durch sie infolge einer Änderung der histomechanischen und histochemischen Beziehungen das Gewebsgleichgewicht gestört, die organische Kontinuität aufgehoben und auf diesem Umweg ein abnormes Wachstum ausgelöst wurde. Das geschwulstmäßige Wachstum würde in diesem Falle durch ein mehr negatives Moment, durch den Wegfall von extrazellulär gelegenen Hemmungen ausgelöst und unterhalten werden<sup>1)</sup>. Es entsteht aber nach Störungen des Gewebsgleichgewichts gewöhnlich ein typisches (regeneratives, hyperplastisches) Wachstum. Es bleibt also unerklärt, weshalb bei der Geschwulstbildung das Wachstum den autonomen Charakter annimmt, weshalb es nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ derart exzediert, daß durchaus heterotypische Gebilde entstehen. Ribbert meint allerdings, daß die Lösung des geweblichen Zusammenhangs an sich genüge, um die latente Wachstumsenergie der Zellen zur Entfaltung zu bringen, indem er auf die besondere Art der Lösung des Gewebszusammenhangs Wert legt (s. sp.). Den Bedenken, welche diese Ansicht aber erregt, sucht er dadurch zu begegnen, daß er zugibt, daß Umwandlungen des Zellecharakters sekundär (nach Ausschaltung der Zellen aus dem Gewebsverband) auftreten können. Damit nähert sich Ribbert den im engeren Sinne zellulären Geschwulsttheorien.

Bedenkt man, daß viele Geschwülste auch ohne nachweisbare lokale Gewebsreizung, scheinbar völlig spontan, entstehen, und daß auch die experimentelle Geschwulstforschung den äußeren Reizfaktoren keine absolute Bedeutung zuzuerkennen vermag (s. S. 754), so wird man den irritativen Momenten einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Geschwulstentstehung nicht zubilligen, sondern sie nur als gelegentlich mitwirkende Faktoren gelten lassen (s. hierzu auch S. 848).

**Parasitäre Theorie.** Auch pflanzliche Bakterien (*Micrococcus neoformans*-Doyen z. B.) und vor allem tierische Parasiten (Protozoen, Sporozoen, Blastomyzeten [*Leopold*, *Sanfelice*, *Roncali*]) sind als geschwulst-erregende Faktoren proklamiert worden. Diese Parasiten dachte man sich in einer Art von Symbiose mit den Tumorzellen lebend (v. *Leyden*),

1) Auf außerhalb der geschwulstbildenden Zellen gelegene Momente kommt auch die von englischen Autoren und von v. Rindfleisch vertretene Nerventheorie zurück. Danach würde das Geschwulstwachstum auf einer Lösung der Beziehungen der Zellen zum Nervenstrom beruhen. Die Nervenlosigkeit der

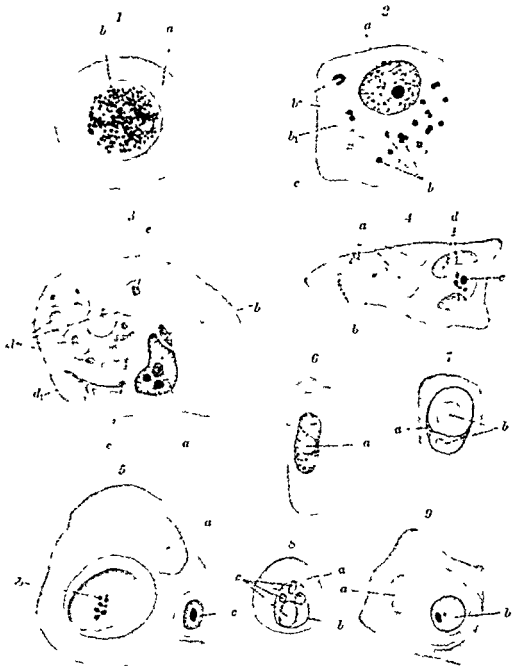


Fig. 361. Verschiedene zelluläre Vorgänge im Parenchym von Geschwülsten (Einschlüsse) (Vergr. 570 f. 1—auf 1/2 verkleinert.) / Oberkieferkrebs konzentrisch gestreute Zelle

oder man nahm eine Übertragung — nicht der Parasiten in eigener Person, sondern nur — der Parasitentoxine von Zelle zu Zelle an (*Sanfelice*).

Der Nachweis von „Protozoen“ in Geschwülsten geschah meistens an gefärbten Geschwulstpräparaten, und es sind hierbei die mannigfachen Irrtümer unterlaufen, insofern man allerlei degenerative Prozesse an Kern und Protoplasma der Geschwulstzellen, Störungen der Zellteilung, Erscheinungen der Intussuszeption von Zellen in Zellen („Autophagismus“), der Sekretion usw. als Parasitenbilder gedeutet hat (s. Fig. 361). Auch Einschlüsse in Krebszellen, die von Interzellulärsubstanzen (Bindegewebsfibrillen, elastischen Fasern, Teilchen von Knochengrundsubstanz usw.) herrühren, können zu Mißdeutungen Veranlassung geben. Hier wäre auch an die von Ernst gefundenen Sphärökristalle im Krebsgewebe, die aus eigenartigen physikalisch-chemischen Umwandlungen im Protoplasma der Geschwulstzellen hervorgehen, zu erinnern. Der Nachweis von Protozoen in Geschwülsten im Sinne der Existenz von Parasiten, die das Wachstum sprechen viele Momente: ... besondere der heterotopen und gemischte Charakter mancher Blastome, die angeborenen Geschwülste, das Wachstum der primären Geschwülste und der Metastasen „aus sich heraus“, also das Fehlen einer „homologen Infektion“ (s. S. 731) usw. Der Verlauf der Geschwulstkrankheit ist auch ein prinzipiell anderer wie der Verlauf der bekannten parasitären Erkrankungen beim Menschen und bei Tieren; ein infektiöser Charakter im gewöhnlichen Sinne kommt keiner echten Geschwulst zu, und was so gedeutet wurde, beruht auf Übertragung von lebenden Geschwulstzellen und nicht von Parasiten. Die Statistiken über endemischen Krebs, Verbreitung des Krebses entlang von Wasserläufen usw. beweisen nichts für eine spezifische parasitäre Noxe; denn es kann sich hier um die Gegenwart einer nicht spezifischen, nur indirekt wirkenden Schädlichkeit handeln (s. sp.). Und wenn echte Parasiten in (ulzerierten) menschlichen Geschwülsten wirklich gelegentlich gefunden und auch durch Züchtung dargestellt wurden (z. B. Hefepilze), so hat doch bis jetzt noch niemand mit solchen Parasiten eine echte Geschwulst erzeugen können. Immer sind nur entzündliche Neubildungen (Granulome) entstanden (*Sternberg, Leo Loch, Moore, Fleisher*) (s. S. 754). Es mag sein, daß für einzelne Neubildungen, die wir heute noch fälschlich unter die echten Geschwülste rechnen (z. B. für manche „Sarkome“), später einmal eine parasitäre Noxe gefunden wird — für die Gesamtheit der echten Geschwülste aber ist ein parasitärer Ursprung im höchsten Grade unwahrscheinlich.

Parasiten, wie Bakterien, können aber im Sinne nicht spezifischer Irritationen, als Gelegenheitsursachen, bei der Geschwulstentstehung mitwirken. So will *Borrel* höhere Parasiten weniger als spezifische Geschwulsterreger ansehen, denn als „Quartiermacher“ für bösartige Wucherungen; er weist auf den Befund von *Acarus* inmitten von Hautkrebsen, von Endoparasiten (Nematoden, Zystizerken usw.) bei Krebs der inneren Organe hin. Ähnlich *Sani*, der von Übertragung von Enzy auf die Beziehungen von Protozoen, zu den verschiedensten Geschwulst haben aber wenigstens für den *Acarus* nachgewiesen, daß diesem Parasiten eine spezielle Bedeutung für den Hautkrebs nicht zukommt. Bezüglich der Bedeutung speziell der Nematoden für ... und Sarkome der Mäuse und Ratten (*Borrel, Haaland*) haben die ... Licht gebracht. Fibiger gel... welche die Muskulatur der Schabe (*Periplaneta americana* und *orientalis*) als Zwischen-



Spalten (fissurale-Geschwülste), am Kopf und Steiß (polare Geschwülste). Ferner gehen Geschwülste aus embryonalen Gewebsbildungen hervor, welche bei der Körperentwicklung normaliter oder abnorm persistieren. Auch entwickeln sich Geschwülste aus akzessorischen, überzähligen Organen (Mamma, Nebenniere, Pankreas, Schilddrüse, Nebenschilddrüse). Weiterhin kombinieren sich örtliche Gewebsmißbildungen verschiedenster Art mit echter Geschwulstbildung. Fälle von primär multiplen Geschwülsten in einem Organ oder einem System (systematisierte Geschwülste) lassen an eine angeborene Disposition eines ganzen Systems denken usw. Auch die erbliche Disposition zur Geschwulstbildung, die bei vielen gutartigen, aber auch bei manchen malignen Blastomen (sogar auch bei einzelnen Karzinomen) festgestellt ist, spricht für die Bedeutung eines angeborenen Faktors in der Geschwulstentstehung<sup>1)</sup>.

Es treten hier Beziehungen zwischen Mißbildung und Geschwulstbildung hervor, die freilich ganz unaufgeklärt sind. Mißbildungen sind Störungen der Entwicklung; bei den Geschwülsten liegt eine eigenartige Störung des Wachstums vor. So schwierig und bis zu einem gewissen Grade gewaltsam es ist, Entwicklung und Wachstum zu trennen, so sehr zeigen doch gerade die Geschwülste die Berechtigung, ja die Notwendigkeit einer solchen Unterscheidung. Mit dieser Unterscheidung sind auch Umfang und Grenzen der wertvollen Beeinflussung gekennzeichnet, welche die Geschwulstlehre durch die Mißbildungslehre erfahren hat. Die Fragestellungen und Forschungsergebnisse der Entwicklungsmechanik, Entwicklungsphysiologie, experimentellen Morphologie, die an Pflanzen und Tieren gewonnenen Erfahrungen über Regeneration und Transplantation sind — mit Vorsicht auf die menschliche Pathologie angewandt — für morphologische und physiologische Probleme der Geschwülste (insbesondere der Mischgeschwülste und Teratome) von großer Bedeutung. Auch die für die Geschwulstlehre so wichtigen Fragen der Spezifität und Metaplasie erhalten durch sie wertvolle Anregung. Die Ursachen des geschwulstmäßigen Wachstums aber bleiben auch bei einer entwicklungsmechanischen Betrachtung der Geschwülste dunkel. Der einfache Hinweis auf die zugrunde liegende Entwicklungsstörung besagt zwar etwas über die formale, aber nichts über die kausale Genese der Geschwülste (E. Schwalbe). Welche Bedingungen zugrunde liegen, wenn die Entwicklungsstörung zu der geschwulstmäßigen Wachstumsstörung führt: das ist die Frage. Ein

1) Die Beobachtungen über endemischen Krebs (s. S. 744) bei Tieren werden vielfach im Sinne einer familiären Disposition gedeutet. Hereditäre Momente scheinen sich auch darin anzudeuten, daß es Mäusefamilien gibt, in welchen Spontan-tumoren fehlen, ferner Familien, welche für Tumorförmigkeit empfänglich sind bzw. nicht (Tyzzer). Tyzzer hat auch versucht, durch Züchtungsversuche mit Familien von Mäusen zu beweisen, daß Weibchen einen Spontan-tumor zu bewahren. Familien, in denen Tumoren vorkommen, sind aktiv gegen Verimpfung von Tumoren gewesen sein. Little und Tyzzer konstatierten in der Vererbung der Empfänglichkeit für Impftumoren ein gesetzmäßiges Verhalten, das an Mendel'sche erinnerte. L. Loeb und Fleisher glaubten bei Bastardierung von empfänglichen und resistenten Tieren eine Vererbung der Empfänglichkeit feststellen zu können, jedoch war eine Gesetzmäßigkeit der Vererbung im Sinne der Mendel'schen Regeln nicht nachweisbar. J. Lewin und Sittenfeld fanden die natürliche Resistenz nach Mendel'schen Regeln vererbbar: Nachkommen von „Nullern“ waren in hohem Prozentsatz resistent. Ähnlich Slye. Versuche von Cuenot und Merciers bestätigten dies nicht. Auch Morpurgo und Donati lehnen eine Vererbung der Disposition für Impftumoren ab. Bashford sprach sich ausdrücklich gegen die Bedeutung hereditärer Momente beim Mäusekrebs aus.

ausgeschalteter Gewebskeim z. B. geht entweder allmählich atrophisch zugrunde, oder er differenziert sich (synchron mit den übrigen Körpergeweben oder verspätet) in typischer Weise aus, so daß eine Zyste (Dermoidzyste z. B.) oder ein akzessorisches Organ (akzessorische Nebenniere z. B.) entsteht, oder es kommt zu fehlerhafter Entwicklung, so daß ein in Bau und Funktion abnormes Produkt, eine örtliche Fehlbildung entsteht, innerhalb welcher sich eventuell hyperplastische Wachstumserscheinungen abspielen, so daß ein geschwulstartiges Gebilde (Hamartom, Choristom) zustande kommt oder endlich es gerät der ausgeschaltete Gewebskeim in jenes eigenartige, exzessiv gesteigerte, autonome Wachstum und bildet eine homologe, gutartige oder eine ganz heterotypische, maligne Geschwulst. Die Verlagerung an sich führt also durchaus nicht immer, ja nicht einmal häufig zur Geschwulstbildung (R. Mejer, Labarsch).

Die Cohnheimsche Geschwulsttheorie läßt also das Geschwulstproblem in kausaler Hinsicht ungeklärt. Indem sie auf den embryonalen Charakter der in die Entwicklung des Körpers nicht normal eingefügten Zellen verweist, redet sie zwar einer besonderen Eigenart der aus solchen Keimen hervorgehenden Geschwulstzellen das Wort. Aber diese besondere Beschaffenheit würde nach der Theorie voraussetzen, daß der ontogenetischen Normallinie liegen und nicht, wie es die im engeren Sinne zellulären Theorien fordern (s. sp. S. 749), eine Entgleisung aus der normalen Bahn darstellen. Ein Vergleich oder gar eine Identifizierung der Geschwulstzellen mit embryonalen Zellen ist aber ganz unmöglich, wie auch v. Hansemann, Bashford u. a. ausdrücklich betonen. Die embryonalen Zellen haben zwar eine hohe Wachstumsenergie, aber das Wachstumsprodukt ist ein Normalgebilde; die Geschwulstzellen sind zwar weniger differenziert, aber ihr Wesen und ihre Leistungen liegen auf einer durchaus pathologischen Linie (s. a. S. 751 Anm.). Immerhin bietet die Cohnheimsche Theorie der embryonalen Keimausschaltung nicht so viele Schwierigkeiten, wie die viel weitergehende Hypothese Ribberts, welcher auch postfetale Ausschaltungen von Zellen aus dem Gewebsverband, wie sie bei Entzündungen, Vernalbungen zustande kommen können, als wichtigstes Moment bei der Geschwulstentstehung anerkannt wissen will. Durch experimentelle Zell- und Gewebsverlagerungen (s. S. 709) ist denn auch noch niemals eine echte Geschwulst erzeugt worden, im Gegenteil, es hat sich gezeigt, was man auch bei spontanen Gewebsabschnürungen (z. B. im Verlaufe von Entzündungen) sieht, nämlich daß das aus seinem Zusammenhang gelöste Gewebe eine Zeitlang persistiert, gelegentlich auch beschränkte Vermehrung eingeht, dann aber sich rückbildet und verschwindet.

Die Lösung des organischen Zusammenhanges, sei sie fetal oder postfetal erfolgt, führt also an sich durchaus nicht zur Geschwulstbildung. Überhaupt gehen ja durchaus nicht alle Geschwülste aus verlagerten Keimen oder überhaupt aus irgendeiner Art von Störung des Gewebszusammenhanges hervor, sondern manche Tumoren entwickeln sich — wie oben ausgeführt — aus der Kontinuität der organischen Verbände heraus.

Der Gedanke, ob nicht auch durch Störungen der physiologischen postembryonalen Entwicklungen und Wachstumsorgane (Mamma, Uterus, Ovarien, Hiere, Zähne) und der physiologischen Regeneration (der Epidermis z. B.) die Grundlage zu Blastomen geschaffen werden können, ist öfter ausgesprochen worden und verdient jedenfalls ernste Erwägung, um so mehr, als tatsächlich ein Zusammentreffen von Tumorbildung mit der physiologischen Entwicklung (z. B. der Sexualorgane) nicht selten konstituiert werden kann. Da es sich aber bei jenen postembryonalen Entwicklungen nicht um Neuanlage von Organen, sondern nur um die Entfaltung bereits



geschaffener Anlagen handelt, ist es nicht auszuschließen, daß die eventuell vorhandene Disposition zur Geschwulstbildung bereits mit der ersten Anlage gegeben ist, so daß die sekundäre Entfaltung der Anlage jene kongenitale Disposition lediglich auslöst.

Vieles drängt also dahin, in den Zellen selbst die wichtigsten geschwulstbildenden Faktoren zu suchen. In einer primären fundamentalen Wesensveränderung der Zelle glaubt man die Grundlage der Geschwulstbildung zu finden (zelluläre Theorien im engeren Sinne).

Bedeutung erscheint hierbei die Frage, inwieweit die biologische Umwandlung der Zellen rein aus inneren Ursachen (angeboren oder erworben) erfolgt, und inwieweit extrazellulären bzw. exogenen Reizen oder Schädigungen ein Einfluß zuerkannt werden muß. Der Angelpunkt dieser Theorien ist jedenfalls die primäre, zur Geschwulstbildung führende spezifische Zellerkrankung. Über die Art der Veränderungen, die den Zellen gegeben sind, geben uns die morphologischen (s. S. 727), chemischen und biologischen Untersuchungen der Ge-

1) Eine chemische und biologische Besonderheit der Tumorzellen, insbesondere der Krebszellen, wurde mehrfach konstatiert; solche Unterschiede zwischen normalen Zellen und Tumorzellen wurden vor allem auch mit Hilfe serologischer Methoden (Komplementbindung, Ambozeptorenbindung usw.) gefunden (Weil, Abderhalden, Neuberg, Maragliano, v. Dungern, Blumenthal u. Wolff, Gramer u. Harold, Pringle, Morgenroth u. Bissling u. a.). Vieles deutet auf einen abweichenden Chemismus der Blastome hin, wenn auch bis jetzt eine absolute Spezifität in dieser Richtung, etwa eine spezifische Abartung der Eiweißkörper der Krebszellen (Leyden), nicht festgestellt werden konnte. Über eigenartige, diagnostisch mehr oder weniger zuverlässige biologische Reaktionen beim Krebs (und Sarkom) des Menschen haben Freund u. Cammer, H. Pfeiffer-Ascoli u. Izar (Meiostagminreaktion), v. Dungern (Komplementbindung), u. a. berichtet. Neuerdings wird auch die Brauchbarkeit der Agglutinationsreaktion (v. Halpern) gerühmt. Absolut spezifisch für Sarkom oder für maligne Geschwulstbildung überhaupt ist keine dieser Reaktionen. Auch hier ist also die Suche nach Spezifität bisher erfolglos geblieben.

Tumorzellen scheinen eine größere Widerstandsfähigkeit gegenüber äußeren Einflüssen zu besitzen. Die Krebszellen z. B. scheinen eine größere Überlebensdauer aufzuweisen (Ehrlich) als normale Zellen (von Russell und Bullock bewiesen), sie scheinen durch Hitze (?) und durch Kälte (Levin), sowie durch die verschiedenartigsten Medien (Carnot) weniger leicht abtöterbar zu sein als diese, sie sind auch gegenüber den Schädigungen, welche die Transplantation mit sich bringt, widerstandsfähiger und zeigen gerade hierbei eine Verminderung der biochemischen Empfindlichkeit, welche nicht anders als im Sinne einer geringeren Differenzierungshöhe gedeutet werden kann. Bei Transplantation von Normalgewebe tritt eine große Empfindlichkeit der Zellen in bezug auf die biochemische Eigenart derart hervor, daß in der Regel nur bei Autotransplantation der volle Erfolg des Ein- und Anheilens, der eigenen Wachstumsfähigkeit und des dauernden Erhaltenbleibens und der Funktion des Pflanzfrees eintritt (s. S. 693). Bei den Geschwulstgeweben (speziell den malignen) gelingt hingegen homoioplastisches Verpflanzen viel leichter, so daß die Geschwulstzellen von der Individualspezifität verloren und sich mehr der Artspezifität genähert zu haben scheinen. Hier deutet sich also zweifellos ein Mangel in der feinsten Konstitution der Zelle an. Transplantation normaler Zellen führt in keinem Falle zu eigenmächtiger Wucherung, selbst dann nicht, wenn die verpflanzten Zellen embryonale Eigenschaften haben, und auch nicht, wenn die Verpflanzung in ein gleiches Individuum erfolgt. Transplantation: Verpflanzung des Blutes erfolgt. Für die Wachstumsfähigkeit der Geschwulstzellen im Laufe fortgesetzter Transplantation können, und die Beobachtung spontan transplantiert Tumoren. Das sind von Normalgewebe (bei Serientransplantation) beobachtet werden konnten. Die Vermehrung der Blastomzellen tritt uns auch in den Phänomenen der Geschwulstimmunität entgegen (s. S. 758).

„Inbesondere“ zeigt uns die experimentelle  
 „ellen Eigenschaften der  
 „biochemischen Emp-  
 „und in einer Erhöhung  
 „tehen (s S 748 Anm 1  
 und S 700 ff) Das sind auch gerade diejenigen Eigenschaften, die  
 v Hansemann mit seinem Anaplasiebegriß treffen wollte, und diese  
 Besonderheiten der Geschwulstzellen wollen im großen und ganzen auch  
 Ausdrücke, wie Hausers „neue Zellrassen“, Benekes „Kataplasie“,  
 R Hertwigs „Rückkehr der Zellen vom organotypischen zum zyto-  
 typischen Wachstum“ treffen Ob man auch noch eine erhöhte Avidität  
 der Geschwulstzellen für spezifische Nähr- oder Wachstumsstoffe  
 (Ehrlich) annehmen muß, bleibe dahingestellt, manches spricht dafür  
 (s S 760) Die genannten spezifischen Eigenschaften der Tumorzellen  
 können nun in positivem Sinne als neuerworbene Qualitäten auf-  
 gefaßt werden, oder man kann mehr negativ annehmen, daß sie durch  
 der Zelle (intrazelluläre Hemmungen  
 mmen In jedem Falle ist die Ge-  
 worden als die normale Körper-  
 richt auf der Normallinie, sondern  
 er normalen Bahn dar Deshalb ist  
 mit embryonalen Zellen ganz un-  
 geeignet (s S 747)

Auf die Frage, wie die eben besprochene Störung des Zellebens zellu-  
 larphysiologisch zu fassen sei, können wir nur mit Hypothesen antworten  
 v Dungen und Werner sprechen von intrazellulären Wachstumshem-  
 mungen, bei Tumorzellen sei das Selbsthemmungsvermögen der Zellen verloren  
 gegangen Das Wachstum wird so dauernd Werner nimmt an, daß  
 durch ungleiche Teilungen biologische Variationen der Zellen ent-  
 stehen, durch welche schließlich die unaufhaltsam wachsende, maligne Ge-  
 schwulstzelle geliefert wird, die sich von der typischen Körperzelle eben  
 durch den Verlust des Selbsthemmungsvermögens auszeichnet

Von großer Wichtigkeit ist es, darauf hinzuweisen, daß die engen Be-  
 ziehungen, welche bei allen Formen des physiologischen Wachstums  
 zwischen der funktionellen und der produktiven Tätigkeit der Zellen bestehen  
 (s S 643 ff), bei den Blastomen gelockert, ja zum Teil ganz aufgehoben  
 zu sein scheinen Die Blastomzelle zeigt bei abnehmender Funktion  
 nicht Atrophie, sondern im Gegenteil vermehrte Assimilation und  
 Wucherung Bei den Geschwulstbildungen ist nicht nur die wachstums-  
 auslösende Macht der Funktion wenig oder gar nicht erkenntlich, sondern  
 auch ihr wachstumsregulierender Einfluß scheint gestört oder gar auf-  
 gehoben Die vegetativen Kräfte der Zelle scheinen die Übermacht über  
 die funktionelle Tätigkeit gewonnen zu haben (Bencke) Diese Änderung  
 konnte man sich so vorstellen, daß in der chemischen Konstitution der  
 Zelle eine — vielleicht nur geringe — Variation zustande käme, wodurch  
 die Zelle für die funktionellen Reize weniger oder unter Umständen gar nicht  
 mehr angreifbar wäre Die Zelle würde so dem wachstumsbestimmenden Ein-  
 flusse der Funktion und damit überhaupt den altruistischen Korrelationen  
 innerhalb des Organismus mehr oder weniger entzogen Daß die Geschwulst-  
 zellen für funktionelle Reize in der Tat weniger empfindlich sind, zeigte  
 Guerrini, welcher bei Mammakarzinomen durch Untersuchung der Sekret-  
 granula (nach Anregung der Sekretion durch Pilocarpin usw) feststellen

konnte, daß mit der zunehmenden histologischen Entdifferenzierung der Geschwulstzellen deren funktionelle Reaktion schwächer wird.

Hier wäre auch der Ort, um auf die Anschauungen jener Autoren (*Adami, Oertel*) hinzuweisen, welche die ersten Veränderungen bei der Geschwulst- (Krebs)bildung in partiellen Kerndegenerationen sehen; um einen Chromatinrest bilde sich neues Protoplasma. Die Autoren weisen auf die bei niederen Zellformen vorkommenden Chromidien und Doppelkerne, auf die Trennung in Funktions- und Fortpflanzungskerne hin. Bei den Metazoen sind diese zwei Kernarten miteinander zu einem Kern verschmolzen. Gehen nun die höher entwickelten und später erworbenen funktionellen Kernbestandteile zugrunde, dann bekommen die der Assimilation und Reproduktion dienenden Kernteile die Überhand.

Bei den gut- und bei den bösartigen Geschwülsten würde es sich prinzipiell um die gleiche Art der zellulären Störung handeln. Dem Standpunkt E. Albrechts, der für die gutartigen Geschwülste glaubt mit einer entwicklungsmechanischen Betrachtungsweise (s. S. 746) auszukommen, und der erst das Problem der Malignität als ein im engeren Sinn zelluläres ansieht, kann nicht zugestimmt werden. Gewiß wird man zugeben, daß in vielen, insbesondere in den homoiotypischen Geschwülsten der Bauplan und die Architektur des Mutterbodens zum Ausdruck kommt, und daß man daher die Geschwülste als Organoide, als Parallelbildungen der normalen Organe betrachten kann; man wird auch zugeben, daß für die Entfaltung der blastomatösen Organoide Auslösungsursachen wirksam sein können, welche in der normalen Ontogenese für die Entfaltung der normalen Organe bestimmend sind. Aber mit dieser Betrachtungsweise ist doch das Wesen des blastomatösen Prozesses nicht erschöpft. Das Geschwulstproblem ist ja kein Problem der Entwicklung, sondern ganz ausschließlich ein Problem des Wachstums. Nicht das interessiert uns vor allem zu wissen, weshalb und wie diese oder jene Struktur oder Architektur entsteht, sondern, weshalb das — so oder anders gebaute — Gebilde über die Maßen wächst und dabei jene Selbständigkeit oder Autonomie zeigt, die wir bei normalen Organbildungen und bei sonstigen Wachstumsleistungen des Körpers, welche uns im Gegensatz zu den Blastomen als reaktive und defensive Leistungen erscheinen, eben niemals beobachten. Auch die gutartigen Geschwülste sind nicht einfache (eventuell verspätete) Nachentwicklungen von Organanlagen, sondern durch Wachstumsexzeß ausgezeichnete Organoide. Dieser Wachstumsexzeß erreicht bei den malignen Geschwülsten die höchsten Grade. Und wenn deshalb bei den malignen Geschwülsten das blastomatöse Wachstumsproblem viel aufdringlicher in die Erscheinung tritt, als bei den gutartigen, so ist es in den letzteren prinzipiell doch ebenso enthalten, wie in den ersteren, und man wird nur verschiedene Grade der gleichen Störung des Zellebens annehmen dürfen, um den offenkundigen Beziehungen der benignen zu den malignen Blastomen gerecht werden zu können<sup>1)</sup>. Geschwulstartige Mißbildungen u. dgl. (s. S. 726) sind

1) Die sogenannte maligne Entartung einer gutartigen Geschwulst darf man sich nicht so vorstellen, daß die fertig differenzierten Teile eines Blastoms (Papillom, Adenom, Fibrom) sich in krebsiger oder sarkomatöser Weise in weniger differenzierten malignen Entartung stigmatische Entartung“ darf von vornherein die-

natürlich bei dieser Auffassung ausgeschlossen. Erst wenn der autonome Wachstumsexzeß hervortritt, wird die Mißbildung zur Geschwulst.

In die Ursachen des abnorm gesteigerten Wachstums, wie es uns in den Geschwülsten entgegentritt, werden wir aber wohl erst dann tieferen Einblick gewinnen, wenn wir die Grundlagen des normalen Wachstums übersehen werden. Sehr wahrscheinlich ist, wie gesagt, zunächst nur, daß wir die Ursachen des blastomatösen Wachstums hauptsächlich in den Zellen selbst, nicht außerhalb derselben zu suchen haben. Man könnte daran denken, daß eine einfach quantitative Störung im Sinne eines Überschusses an organogenen Stoffen zugrunde liege. Die experimentelle Entwicklungslehre zeigt uns, daß aus  $\frac{1}{2}$  oder  $\frac{1}{4}$  Keimen (Eiern, Blastulae) entsprechende Halb- oder Viertelbildungen zustande kommen, und daß andererseits durch Verschmelzung mehrerer Keime

igeln, Askariden). Auf ein derart auch beim Menschen die harmo-  
Fälle von Riesenwuchs eines Körperteiles oder Organes zurückgeführt werden, ferner auch die große Reihe jener einfach hyperplastischen Bildungen, für welche eine angeborene (auch vererbare Grundlage angenommen werden darf (multiple kartilaginäre Exostosen z. B.). Die blastomatösen Gewächse aber unterscheiden sich von den einfach hyperplastischen Bildungen bzw. von den verschiedenen Formen des Riesenwuchses in ganz wesentlichen Punkten. Es darf daher angenommen werden, daß nicht eine Störung in rein quantitativer Hinsicht vorliegt, sondern eine qualitative Abweichung in der Konstitution der Zellen, vielleicht in der Art, daß eine gesteigerte Avidität der Geschwulstzellen für Stoffe, die für das Wachstum nötig sind (Nähr- und Wachstumsstoffe), vorliegt, während die Fähigkeit zur Verwertung der organbildenden Stoffe ist. So könnte der oft so auffallend zwischen Bildungsfehlern (Entwicklungs-  
bildung verständlicher werden. Gerade die Analyse des Problems der Malignität<sup>1)</sup> zeigt überaus klar, daß wir ohne die Annahme einer

Qualität der Bösartigkeit (latent) in sich trug, und daß sie nur eine Zeitlang sich zu höherer Reife fortentwickelte bzw. exstirpativ wuchs — wahrscheinlich unter dem Zwange gewisser lokaler und allgemeiner Wachstumshemmungen; mit dem Wegfall der Hemmungen erfolgt dann das destruktive Wachstum. Coenen<sup>2)</sup> Bestehens ihren Charakter verändern

S. 263 Anm. 1. Über die sogenannte

Wachstum z.

mehr expans

einzelnen m

Rezidive i

homotypis

kennen wir auch bei durchaus benignen entzündlichen Wucherungen (vgl. atypische-  
nieres Vordringen von Zellen kommt  
vor s. unter Chorionepithelom S. 835; hier  
Elemente des Fetus, welche sich zu den  
parasitisch verhalten. Destruktives Vor-  
destruktives Wachstum kommt nur patho-  
ignen Blastomen vor.

primären Störung des Zellenlebens nicht auskommen. Die Zellen maligner Tumoren besitzen eine ganz enorme Wuchskraft, und man könnte sie darin und in manchen anderen Beziehungen mit embryonalen Zellen vergleichen, wie das ja auch oft geschehen ist. Aber gerade darin besteht der große Unterschied zwischen malignen Blastomzellen und embryonalen Zellen, daß letztere ein Ende ihres Wachstums unter Aufbau typischer Formgebilde finden, während erstere nicht nur scheinbar unbegrenzt wuchern, sondern auch eine mangelhafte morphologische Fortbildungsfähigkeit zeigen. Die biologisch malignen Tumoren sind histologisch in der Regel durch mangelhafte Entwicklung des Parenchyms (mangelhafte prosoplastische Differenzierung) ausgezeichnet; also findet sich auch hier wieder die Verbindung von Entwicklungsstörung (Differenzierungshemmung) mit der blastomatösen Wachstumsstörung. Der geringste Grad dieses Fehlers würde bei den gutartigen Geschwülsten vorliegen, deren Wuchskraft ja bedeutend geringer ist als die Proliferationsenergie der malignen Geschwülste, und deren formbildende Fähigkeit viel höher entwickelt ist, so daß diese Geschwülste histologisch durch weitgehende Annäherung an das Vorbild des Mutterbodens ausgezeichnet sind. Auch die Ausnahme von der Regel: Malignität (Metastasen) bei histologisch höher differenzierten Tumoren (s. S. 726) wäre von dem Standpunkte aus verständlich, daß der supponierte Fehler der Zellen in mannigfachen graduellen Variationen auftreten kann. Nach dieser Auffassung läge für alle Geschwülste, für die gutartigen sowohl, wie für die bösartigen, ein nur dem Grade nach wechselnder, im Grunde aber gleicher Fehler des Zellenlebens vor. Es ist wahrscheinlich, daß dieser Fehler in seiner Anlage angeboren ist (angeborene Variation des Idioplasmas? als fertiger Fehler oder im Sinne einer besonderen Neigung zu solchen Variationen? oder in biochemischer Formulierung: angeborene fehlerhafte molekuläre Konstitution der Zelle, insbesondere ihrer Eiweißkörper, oder angeborene Anlage zu solcher chemischer Abartung?). In manchen Körpern scheint eine besondere Neigung zu Geschwulstbildungen zu bestehen, eine Neigung, die lokal begrenzt, systematisiert oder mehr allgemein verbreitet sein kann. Die Zellen des Körpers scheinen hierbei von Hause aus qualitativ eigenartig, so zwar, daß sie scheinbar spontan oder auf Einwirkungen hin, die bei anderen Individuen ganz typische Reaktionen auslösen, in der atypischen, blastomatösen Weise zu wachsen. Derartige lokale Zusammenhänge der Geschwülste mit dem Körper des Patienten sind bei manchen neben anderem in Geschwülsten des B. besondere

Gelegenheit zur Ausbildung von Variationen der biochemischen Strukturen von Zellen gegeben. Der hier geforderte angeborene Zellfehler kann unter gewissen Verhältnissen latent bleiben; bei irgendwelchen Störungen des Gewebgleichgewichts könnte er aber manifest werden; hier kommen die verschiedensten außerhalb der Zellen gelegenen Störungen als gelegentlich auslösende Faktoren in Betracht. Daß Zellen, welche von Hause aus idioplastisch völlig normal differenziert sind, den Fehler erwerben, also ihre angeborenen und erbten biologischen Qualitäten von Grund aus ändern könnten, und daß sie dazu durch irgendwelche Einflüsse, „Reize“ usw. gebracht werden könnten,

ist unwahrscheinlich, eventuell  
vererbbar, in liegende  
Disposition zur gegebenen  
Auflösung vor Auflösung  
des Geschwulst- nn selbst

wenn jene Auffassung von einer primären und angeborenen Variation des Zellcharakters zutrifft, bleibt dunkel, wie sie zustande kommt

Wenn so das Hauptgewicht auf die Natur der Geschwulstzellen gelegt wird, so soll doch hier noch einmal ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß auch die Verhältnisse der Umgebung, und vor allem Geschwulst von ist es wichtig, auf Lebensperioden

(Wachstumsperiode, Pubertätszeit, Schwangerschaft, Greisenalter) hinzuweisen. Wie sich hier Einflüsse des Gesamtkörpers geltend machen, so ist in anderen Fällen die besondere Lebensphase eines Organes oder Organsystems mit der Geschwulstentstehung verknüpft, so entwickeln sich Geschwülste in Mamma, Uterus, Ovarien zur Zeit der gesteigerten physiologischen Funktion dieser Organe oder es trifft die Geschwulstbildung mit der Atrophie oder mit der physiologischen Involution gewisser Organe zusammen. Auf die Bedeutung solcher außerhalb der Geschwulstzellen im übrigen Körper gelegenen Bedingungskomplexe für die Geschwulstentstehung weisen auch sehr eindringlich die neueren experimentellen Untersuchungen hin. S. 755. Insbesondere die Malignität mag zusammenhängen. Die Kräfte, welche der Körper einer wachsenden Geschwulst entgegensetzen kann, vermögen das Wachstum derselben in Schranken zu halten und etwa ver-

die in seinen Säften kreisenden fremden Elemente zu vernichten, wissen wir ja aus der Immunitätslehre, aus der Erfahrung über zahllose experimentelle Zell- und Gewebsverlagerungen, aus dem Schicksal jener spontanen Verschleppungen, die als Leber-, Knochenmarkszellenembolien usw. bekannt sind, endlich sehen wir bei der normalen und pathologischen Plazentation sogar Invasionen junger, fetaler Zellen in das mütterliche Gewebe (benigne Chorionepithelinvasion), ja Verschleppungen von

1) Die Tatsache, daß nach einiger Zeit ihres Bestehens maligne Karzinome (steht also) nicht dafür zu sprechen, daß wenigstens die 1. gutartige. Aber es sind doch immer noch ganz gutartige. steckt also mischen.

erborene Disposition braucht man sich nicht nur als Anlage. Bei der zweifellos vererbaren Polyposis adenomatosa (s. d.) die fast regelmäßig in Krebs übergeht, sind die multiplen Polypen des Magendarmkanals auch nicht von vornherein da, sondern sie entwickeln sich auf Grund einer im Darmsystem vorhandenen Anlage, welche durch geringfügige Reize zur Entfaltung gebracht wird. Ähnliche Verhältnisse liegen beim sogenannten Xeroderma pigmentosum vor.

Chorionepithel und ganzer Plazentarzotten, ohne daß Geschwulstbildung erfolgt. Aber gerade der Vergleich dieser Geschwulstbildung mit dem Chorionepitheliom (s. S. 855) rückt wieder die Geschwulstentstehung die Eigenart der blastomatösen Zelle in den Vordergrund. Infolge einer tiefgreifenden Änderung des Zellcharakters sehen wir bei der Geschwulstbildung eine Zellrasse auftreten, die nicht mehr altruistisch, sondern parasitisch im Körper haust; und diese Verwandlung des Zellcharakters ist nicht eine sekundäre Erscheinung, sondern sie ist durchaus primär, sie ist das eigentliche Wesen der Geschwulstkrankheit. Der Einfluß des Gesamtkörpers kann eben nur als „moderierender“, nicht als eigentlicher kausaler Faktor in der Geschwulstentstehung angesehen werden. Und daß Lebensweise und das Geschwulstentstehen zusammenhängen, dafür spricht, daß Geschwulstkrankheiten allen Klassen von Tieren kommen, und ebenso bei wilden wie bei domestizierten Tieren. Auch zwischen den primitiven und den zivilisierten Völkerrassen besteht kein wesentlicher Unterschied in dem Auftreten und in der Verbreitung der Geschwulstkrankheit (v. Hansemann).

### Experimentelle Geschwulstforschung.

#### 1. Versuche, durch lokale Reizung Primärgeschwülste zu erzeugen.

Durch mechanische oder chemische Reizung durch Übertragung von Bakterien und Parasiten werden in der Regel nur entzündliche Wucherungen, atypische Epithelneubildungen, hervorgerufen, die kein dauerndes, exzessives, selbständiges, also kein Geschwulstwachstum bewirken. Auch die in neuerer Zeit versuchten Übertragungen von Krebszellen, die in der Regel aus dem Kollome des Erregers der Kohlhernie (Podocystosolus) hervorgehen, führten nur zu entzündlichen Wucherungen. Eine Ausnahme machen die S. 644 erwähnten Versuche von Rogers, welchem es gelang, mit einer Nematodenart bei Ratten Papillom- und echte Krebsbildung des Magens und der Zunge — nicht nur in vereinzelt Fällen, sondern mit einer gewissen Regelmäßigkeit — hervorzurufen. Aber auch diese Versuche können nicht im Sinne spezifischer Geschwulstbildung betrachtet werden, sondern führen sich zwangsläufig auf die allgemeine Reizung zurück. Ganz ebenso, wie die Tatbestände, die durch Röntgenbestrahlung (auf dem Boden der chronischen Reizung) entstehen, sind auch die durch spezifische Geschwulstbildende Reizung durch Bakterien, Pilze, etc. hervorgerufenen, sondern für eine nicht spezifische Einwirkung, die zu entzündlichen Wucherungen und Geschwulstbildung führt. Auf dem Boden chronischer Geschwülte (tuberkulöser, syphilitischer Ulzera, chronischer peptischer Magengeschwülte usw.) entstehen aber erfahrungsgemäß auch spontan gelegentlich echte Karzinome. In diesem Zusammenhang ist auch der Versuch Stahrs zu gedenken, der durch andauernde Haferfütterung starke atypische Epithelwucherungen von papillomartigem Charakter an der Zunge (Papilla circumvallata) von Ratten erzeugen konnte. Zu echter Geschwulstbildung ist es aber bei diesen Experimenten nicht gekommen.

Erwähnt werden müssen hier auch noch die Versuche der lokalen Reizung mit verschiedenen chemischen Stoffen. Hier sind die von B. Fischer von in Öl gelösten Fettfarbstoffen (s. S. 644). Diese Stoffe sind Verbindungen aromatischer Amine (z. B. Naphthol) herleiten. Es gleichen Wucherungen erzeugt, was im Hinblick auf die Tätigkeit in Anilinfabriken (Fuchsin) der Amidverbindungen des Benzols und Naphthols. Stoeber hat denn auch mit den Komponenten der genannten Azofarbstoffe die gleichen Wucherungen erzeugen können. Schmücke und Wacker sahen sehr üppige Wucherungen, wenn sie diese Stoffe anwandten, die





der Sarkom entsprechen, bleibe dahingestellt. z. B. zeichnet sich nach Gaylord durch Arsen, metastizier wird be len sein. Auch primäre naturliche Resistenz für die Erkrankung. Marine und Lenhart betonen, daß es sich meistens nicht um echten Krebs, sondern um Hyperplasien der Schilddrüse handelt, die endemisch da auftreten, wo Salmoniden künstlich gezüchtet werden; die Autoren lehnen einen infektiösen Ursprung ab, und glauben, daß diese hyperplastischen Krüpe eine Folge ungeeigneter Ernährung seien. Daß eine exogene Schädlichkeit mitwirkt, dafür überzeugende Gift an der Wand der Bottiche, in werden, haftet; es kann durch Kochen zerstört werden; ob es ein belebtes Virus ist, ist fraglich. Es scheint geboten, die selteneren malignen Formen gesondert zu betrachten. Die gutartigen Formen sind die gewöhnlichen; ihr Verhalten entspricht so sehr dem menschlichen endemischen Kropf, bei welchem ja wichtige Rolle spielt, Stufe zu stellen. Die Geschwulst, sondern bildung im Sinne ein Wie andere Hyperplas. ausarten. Für diese maßgebend sein.

Auch von manchen anderen Geschwülsten bei höheren Tieren ist es nicht sicher, daß es sich um echte Blastome handelt. Manche Hunde, Sarkome sind wahrscheinlich infektiöse Neubildungen; v. Dungern hat dies für das Stickerse Sarkom dargetan. Mit infektiösem Hunde, Sarkom arbeitet auch Wade. Auch die bei Mäusen und Ratten relativ häufig vorkommenden krebsartigen Tumoren zeigen nicht weniger infiltrierend (insbesondere makro- er; Rezidive kommen vor; Kachexie, wie nicht ulzerierten Tumoren nicht auf; sie wird geschlossen, die den bei menschlichem Krebs

Rückbildung (mit danach beim Menschen sehr selten) Sehr bemerkenswert ist auch

Man wird daher in der Übertragung der Zurückhaltung bewahren müssen.

ist ein Krebs der Mamma; jedoch

1) Das wenig ausgesprochene infiltrative Wachstum macht glatte operative Entfernung möglich (Waller u. Wittingham). C. Lewin fand bei Impfung in innere Organe, in Muskeln und Knochenmark, das infiltrierende Wachstum besser ausgebildet.

2) Spontane Metastasen sind selten. Man kann die Metastasierungsfähigkeit steigern durch (Königsfeld). Nach den Mäusekarzin hervorgezogen w erzeugen. Nach Organe schlecht was für C. Lewi langsam

ment ist bei rasch wachsenden (Athrepsie! s. später).

kommen auch von der Brustdrüse unabhängige Geschwülste (Endotheliome?) (v. Hansemann) vor. Der Mausekrebs wird bei älteren Weibchen beobachtet wie denn überhaupt der Krebs in der ganzen Tierreihe statistisch als eine Funktion der Seneszenz (Bashford) erscheint. Auch endemisches Vorkommen des Mausekrebses: „Aber doch ist es fraglich, ob es sich hier um das Hervortreten einer: „er Inzucht usw handelt (Thorel, Nove (Parasiten?) im Spiele ist.“

Hühnersarkom von besonderer Wachstumsart wieder aufzu-  
hervorgehoben werden kann (Rous u. Murphy). Immunisierungsversuche hatten bisher keinen deutlichen Erfolg.

Man steht diesen Hühnersarkomen gegenüber vorläufig vor einem Rätsel. Wenn verimpfte, wirklich zellfreie Filtrate die Geschwulst erzeugen, so kann die Entstehung des Sarkoms doch wohl nur von den Geweben des geimpften Tieres ausgehen. Das ist ein ganz anderer Modus als bei allen anderen Impftumoren, bei denen die verpflanzten Zellen die neue Geschwulst bilden und das geimpfte Tier nur das Stroma liefert. Weitere Untersuchungen müssen hier erst Aufklärung schaffen.

Bei den gewöhnlichen Geschwulsttransplantationen mit Mausekrebs und Rattensarkom sind folgende bemerkenswerte Feststellungen gemacht worden:

1. Es gibt eine natürliche Resistenz, welche nach Dosis und Art der Applikation des Impfmateriales, nach Rassenunterschieden, nach Herkunft, Haltung und Ernährung der Versuchstiere wechselt. Auch das Alter ist wichtig. Auf junge Tiere übertragen sich die Geschwülste nicht. Das Bindegewebe und die Ernährung des Transplantates des Organismus bis zu einem gewissen Grade scheint doch fest, daß, wie bei der gleichen Art Ratte, Hund und Fuchs, die Geschwülste sich nicht übertragen.

werden, wenn die Tiere längere Zeit an dem neuen Ort leben, an das neue Milieu sich angepaßt haben, und wenn die Ernährung eventuell besonders eingerichtet wird (Haaland, Stahl, Borrel, Jensen, v. Gierke, Bashford). Die Bedeutung der Ernährung und die Beziehungen zwischen Ernährung und Tumorzustand sind insbesondere durch Moraschis Untersuchungen beleuchtet worden. Alotyno und Beebe konstatierten bei kohlehydratfreier Ernährung schlechteres Angehen von Sarkomimpfungen. Bemerkenswert sind auch die Feststellungen über Organresistenz, welche durch den verschiedenen Ausfall der Impfungen in der Subkutis und in inneren Organen illustriert wird (J. Lewin, Endler, Ebeling). Normale Hoden erweist sich gegen Impfung resistent, geschädigter Hoden ist empfänglich (J. Lewin). Bei Impfung von Mäuskrebszellen ins Blut sollen diese ihre Wucherungsfähigkeit verlieren (J. Lewin u. Sittenfeld).

2. Die Tumorerbtragungen bei Tieren haben aber nicht nur die Resistenzen des Tierkörpers erkennen lassen, sondern auch die verschiedenen Grade der „Virulenz“ des

... en Fällen ist eine ganz er-  
... Angangsziffer) der Impf-  
... spontanen zyklischen  
... vermindelter Wachstums-  
... erfolgreicher Imp-  
... (Bashford, Murray  
... ähnliche spontane

Schwankungen der vitalen Prozesse. ...  
festgestellt wurden. Den zyklischen  
Impfungsbeute gehen oft, wenn auch  
Häufig (fortgeschrittene bzw. mangel-  
(Bashford, Murray, H. Albrecht und Hecht).

Ferner zeigen die Experimente die Möglichkeit, die „Virulenz“ des Tumormaterials (Wuchskraft und Überpflanzungsfähigkeit) durch fortgesetzte Verpflanzung der am raschesten wachsenden Tumoren auf neue Tiere zu steigern. Ehrlich erklärt dies durch eine im Verlauf der Tierpassagen immer weiter-fortschreitende Steigerung der Avidität der Tumorzellen für spezifische Nähr- oder Wachstoffs (selektive Weiterzüchtung der tumorbildenden Eigenschaften), während Bashford die Tatsache als ein Anpassungsphänomen auffaßt.

Wie auf der einen Seite die Virulenz des Impfmateri als künstlich gesteigert werden kann, so kann sie auch vermindert werden, und zwar durch chemisch-physikalische, thermische und andere Eingriffe (Milzzusatz z. B. — Frankl, Birch u. Wallmann), welchen man das Tumormaterial vor der Überimpfung unterwirft. ...  
... sekretorischen  
... durch Lezithin

zu schwächen  
Diese Möglichkeiten treten uns besonders eindrucksvoll in dem Problem der Geschwulstimmunität entgegen.

Es gibt eine natürlich erworbene Geschwulstimmunität: nach Spontanheil ...  
Die künstlich ...  
und durch ...  
erreicht ...  
von Serum immunisierter Tiere sind die Akten noch nicht geschlossen. Beebe sah beim Lymphosarkom des Hundes Erfolg, C. Lowin bei Rattensarkom wechselnden, Weil gar keinen Erfolg (Übertragung des Serums von Immunratten oder Nallerratten). Abdorhalden fand nach intravenöser Injektion von Rattensarkompreßsaft im Serum von Kaninchen Fermente, welche auf Abbau des Rattensarkoms schließen ließen. Dieses abbauende Serum einer sarkomtragenden Ratte injiziert, brachte den Tumor zum Verschwinden. Eine intrauterine Übertragung der Resistenz von der Mutter auf das Junge kommt nach Bashford nicht vor. Junge, von resistenten Müttern geworfen, sind ebenso empfindlich für Tumorenimpfung wie Junge normaler Mütter (s. hierzu übrigens auch S. 746 Anm. 1). Immunität kann auch bei bestehendem Tumor insofern vorhanden sein, als bei Gegenwart großer, rasch wachsender Geschwülste Nachimpfungen nicht oder schlecht und schwer angehen; wohl aber gehen die Impftumoren an, wenn man den Primärtumor entfernt. Auch das Fehlen von spontanen Metastasen kann

darauf zurückgeführt werden, daß Schutzkräfte wirksam sind, welche die verschleppten Zellen vernichten bzw nicht aufkeimen lassen Auch beim Menschen treten ja Metastasen erst nach einiger Zeit des Bestehens eines Primärtumors auf des letzteren Die General- scheint also an den Verlust Ehrlich erklärt das schwere Metastasen durch Athrepsie

In folgendem seien die wichtigsten Ergebnisse der Forschungen über Geschwulstimmunität kurz aufgeführt

1 Die Immunität ist relativ oder absolut, sie hält Wochen und Monate an Nach Woglom ist sie im allgemeinen nach 10 Tagen auf der Höhe, nach 80 Tagen verschwunden

2 Sie tritt nur ein bei Behandlung mit lebendem Tumormaterial Tote Geschwulstmasse hat keinen immunisatorischen Effekt Die Behauptung erfolgreicher Immunisierung mit Trockenpulver von Mäuskrebs (Königsfeld) steht vereinzelt da Haaland weist mit Recht darauf hin, daß in dieser Beziehung zwischen der Bakterienimmunität und der Geschwulstimmunität ein Unterschied besteht, insofern die Erzeugung der ersteren nicht so ausschließlich an das lebende Protoplasma gebunden ist

3 Die Geschwulstimmunität ist auch nicht von dem ausgesprochen spezifischen Charakter, wie es die Bakterienimmunität ist Man kann mit Krebs gegen Sarkom, mit Sarkom gegen Karzinom, mit Karzinom gegen Chondrom immunisieren Am besten eignet sich art eigenes Tumormaterial jedoch liegen auch Angaben über die Erzeugung von Immunität mit artfremdem Tumormaterial (Levin Schoene, Moreschi, Petrov und Girgolaß) vor Außer Geschwulstmaterial hat

immunität im Sinne Ehrlichs, welcher meinte, daß alle Tumorzellen annähernd gleiche Rezeptoren hätten, die alle auf einen spezifischen Wachstoffs gerichtet waren, und daß sich doch keine Rede sein der immunisatorische Tumor sind, gegen

genen (also bei Vorbehandlung mit normalen oder Geschwulstgeweben fremder Gattungen) tritt unter Umständen Überempfindlichkeit auf (Bashford) Das gleiche manchmal bei Anwendung (durch Nasse Radium usw) geschädigten Tumormaterials zur Vorbehandlung (Haaland) Daß die Immunisierung auch mit Gewebe von anderen — allerdings nur von nahe verwandten — Arten bis zu einem gewissen Grade gelingt, darf vielleicht als ein Zeichen weitgehender biochemischer Entdifferenzierung der Tumorzellen angesehen werden Vielleicht ließe sich nachweisen, daß gegen morphologisch stark indifferente Geschwülste mit artfremdem Material leichter ein immunisatorischer Effekt zu erzielen ist, als gegen hochdifferenzierte Geschwülste Versuche, einen immunisatorischen Effekt bei Tumoren durch homologe Autolysate von Geschwulstgeweben herbeizuführen, waren bisher nur von wechselndem Erfolg gekrönt Der Impfort hat auf die Erzeugung von Immunität keinen wesentlichen Einfluß, das wichtigste Moment ist die Qualität der Impfstoffe (Russel) Sehr interessant sind die Feststellungen einer größeren Empfindlichkeit der Tiere gegen Tumoriimpfung, wenn der Tumor zu frühzeitig nach der immunisatorischen Vorbehandlung überimpft wird (Moreschi)

Das Wesen der Geschwulstimmunität ist noch nicht genügend aufgeklärt ein spezifischer Antikörper ist jedenfalls im Blut bisher nicht nachgewiesen worden Von Bedeutung scheinen auch lokale zelluläre bzw gewebliche Reaktionen zu sein (Bashford Murray Burgeß, da Fano [Lymphozyten, Plasmazellen, Goldmann [Pyrrholzellen] E Albrecht meinte, es könne eine größere Irritabilität der Körperzellen gegenüber den Tumorzellen welche zu einer starken Attacke der ersteren auf die letzteren führt, vorliegen Nach Beobachtungen von



Wirkung zwischen Krebszellen und dem Strom des Wirtes Gegen  
 Athresie ist auch das Vorkommen von rasch wachsenden großen und dennoch  
 reichlich metastasierenden Geschwülsten beim Menschen ins Feld geführt worden.  
 Leider ist es bisher experimentell nur gelungen, Immunität gegen indivi-  
 duumfremdes Material, eben gegen Impftumoren, bei welchen die Tumorzellen  
 von einem anderen Individuum stammen, zu erzeugen. Und schon hierbei ist es

Die Möglichkeit einer derartigen Immunisierung ist nicht abzustreiten, scheint  
 doch das spontane Verschwinden von spontanen Tumoren darauf zu beruhen, daß  
 durch Resorption des körpereigenen Tumorgewebes Immunität entsteht.

Impfungen eines T-  
 dem Einfluß v  
 der Tumoren st  
 spontane Verlu  
 (Bashford) Auch  
 gewisse spezifisch  
 Wirtes vernichtet  
 (Fürlich), 2 die  
 die Entstehung e  
 Im ersten Fall z

Stromas zu stark ausgedehnt sind (s. hierzu S. 760 Anm.), im zweiten  
 Fall würde ein Impfsarkom beliebige Epithelzellen des Wirtes zu krebiger Ent-  
 artung bringen. 3. R. Mammelzellen nach Impfung eines Sarkoms in die Mamme (?),  
 3 die Umw  
 weiblichen  
 (durch geeignete Ein-  
 überimpfung) getrennt zur Entwicklung  
 künstliche Tumormischungen herzustellen,  
 Chondrom zu vermischen und man erhält

morphologische Struktur  
 Form umgewandelt (z. B.  
 zellenne-  
 Apolant  
 Beziehung  
 tierten T  
 erhöhung  
 Struktur  
 der immu  
 im Stant  
 beim re-  
 werden

Erwähnt sei noch, daß man auch die Parabiose (s. S. 767) zur Verfolgung  
 von Geschwulstproblemen heranzog. Dabei zeigte sich, daß bei Vereinigung eines  
 geschwulstresistenten Tieres mit einem nichtresistenten Tier keine Beschränkung  
 des Wachstums der Impftumoren eintrat (Goldmann, Peyton-Pous). H. Albrecht  
 und Hecht fanden dagegen, daß die Parabiose hemmend auf das Wachstum eines  
 Impftumors wirkt, sowohl wenn man bloß einen oder beide Partner impft, die

1) Jedenfalls ist bei dem großen Wechsel, welchen sowohl die Primärtumoren  
 als die Impftumoren spontan in ih-  
 boten die Veränderungen der Struktu  
 zurückzuführen. Und der morpholo  
 eine biologische parallel zu geben  
 daß Malignität experimentell stets da  
 umkehrbar sei.

Hemmung tritt ein, gleichviel ob vor oder nach der Tumorigmpfung die Parabiose hergestellt wird. Nach Trennung der Tiere soll das Wachstum der Impfgeschwulst wieder raschere Fortschritte machen; die genannten Autoren setzen diese Erscheinung in Parallele mit der durch Behandlung mit Normalgeweben (s. o.) erzeugten Resistenz gegen Tumorigmpfungen. Beim Rattensarkom sahen hingegen Lambert und Hanos eine Verbesserung der Impfausbeute und ein schnelleres Wachstum der Impftumoren bei parabiotischen Tieren. Die einzelnen Angaben sind also noch sehr widersprechend.

Endlich sei die Geschwulstzellen, in zu studieren. Sarkom wachsen rascher als zytose, granuläre A. Sarkom wächst im oder im Plasma von Zytolysine in den im Plasma von anderen, noch schlechter von Hunden oder gar Hühnern, gar nicht von Ziegen). Die Antigenwertigkeit kommt bei diesen Versuchen mit heterologem Plasma nicht

fremder Spezies mit Rattensarkom. Die Antigenwertigkeit nimmt das Plasma solcher Tiere zu Explantationen von so tritt eine Hemmung des Explantats auf.

3. In diesen Versuchen sei jene Experimente erwähnt embryonaler Gewebe oder geschnitten in Hinsicht auf das Geschwulststellen, daß gegenüber solchen (subkutanen und intraperitonealen) Verpflanzungen von Embryonalblut eine individuelle Disposition innerhalb derselben Art, dann aber auch eine Speziesdisposition besteht, insofern als sich die Ratte viel besser eignet als die Maus; E. Schwalbe gelangen die Verimpfungen jedoch auch bei der Maus. Josephi gelang das Experiment auch bei Tritonen, Gargano bei Selachiern. Das Experiment glückte auch von

zuerst der embryonalen Gewebe und Ausdifferenzierungen der embryonalen Gewebe erzeugt worden sei, den Wirt nach einigen Monaten tötete (s. sp. in Ratten spielt das Alter der Versuchstiere ryonalen Gewebe differenzieren sich im Sinne ihrer entwicklungsphysiologischen Potenzen aus: daß auch echtes so bilden sich Knochen, Knorpel, Dermoid- und Epidermoidzysten, Zähne, glatte Muskulatur, entodermale Zysten (eventuell mit einer Zuordnung von glatter Muskulatur oder Knorpel, so daß von Organanlagen gesprochen werden kann, (Askaniy): selten entsteht milz-, hirn-, lungen-, leberartiges Gewebe, Ganglien usw. (P. Freund), ferner Gewebsbildungen, die an Niere, Hoden, Schilddrüse erinnern (Katsch). Makroskopisch können solitäre oder multiple, bis phäumengroße, zystisch-knollige Tumoren entstehen. Die Wucherung der verimpften embryonalen Gewebe ist in Askanazy hat dann erfolgt Rückbildung. Wachstumsersche Gebilde, welche ganz geringe mit den adulten nzen können diese Erzeugnisse Eigenschaften traten niemals an werden; echt blastomatöse Man hat nun versucht, solche in der Status gravidus und p der Status gravidus und p experimentellen Teratoide fürden

selben. Injektion der nervösen Beziehungen im Injektion keinen Einfluß. Ebenso wenig kann Weiterimpfung eines ex- perimentelles erzielte werden; es trat im mäßiger ergie ein. Nach mäßiger Kälte- und into gelegentlich eine He-





Keime). — Meyer, R., *Erg. d. allg. Path.* 9<sup>2</sup>. 1900. — Mückeberg, *Erg. d. allg. Path.* 10. 1904/  
*Zschr. f. Krebsforsch.* 4. 1906 (*Geschwülste bei*  
*Path.* 11<sup>2</sup>. 1907 (*Chorionepitheliome*). — Schr  
*(Fibrome, Keloide, Neurome, Lipome, Gliome)*.  
*Missbildungen.* 1. u. 2. 1906. Jena b. Fischer.  
*malignität.* Jena b. Fischer 1914. — Wacker,  
*Med.* 11. 1911 (*Chemisches*). — J. Wolff, *Die Lehre von der Mesenchymen.* Jena  
 b. Fischer 1907—1914 — Siehe endlich die Karzinomdiskussion (Borrmann,  
 Herxheimer, Lubarsch, Meyer, R., Schmorl, Simmonds, Sticker, Versé)  
 in *Verh. D. path. Ges.* 1903.

Die im Text zitierten Arbeiten über Geschwülste sind zumeist zu finden  
 in folgenden Zeitschriften: 1. Lubarsch-Ostertag. *Ergebnisse der Pathologie*  
 I 1894<sup>2</sup>, II 1895, III 1896, V 1898, VI 1899, VII 1900/01, X 1904/05, XIII 1909,  
 XVI 1912; 2. *Virchows Archiv* Bd. 1—224; 3. *Beiträge z. path. Anatomie* 1—64;

## 2. Die einzelnen Formen der Geschwülste<sup>1)</sup>.

### I. Bidesubstanzgeschwülste.

#### 1. Reife, homoiotypische (gutartige) Bidesubstanzgeschwülste.

##### a) Eigentliche Bidesubstanzgeschwülste.

##### c) Fibroblastoma, Fibroma (Fig. 362).

So nennen wir eine Geschwulst, deren Parenchym aus Bindegewebszellen  
 (Fibroblasten) und von diesen gebildeter faseriger Zwischensubstanz besteht.  
 Das Stroma der Fibrome wird entweder nur von Gefäßen oder von solchen  
 und von Bindegewebe dargestellt. In grobanatomischer Hinsicht kann  
 man zwischen diffusen Fibromen oder diffuser Fibromatose und knotigen,

knolligen, tuberösen, poly-  
 pösen Fibromen unterscheiden.  
 Das Wachstum der Fibrome ist  
 in der Regel ein langsames, ex-  
 pansives, durchaus gutartiges. Die  
 zwei Hauptarten, in denen das  
 Fibrom auftritt, sind 1. das derb-,  
 dicht- und straffaserige, relativ zell-  
 arme F. durum. Extremster Typus:  
 das Desmoid (Fig. 362); 2. das  
 F. molle mit lockerem oder gar  
 maschigem, zartfibrillärem Grund-  
 gewebe und oft reichlichen (fixen  
 und wandernden) Zellen. Die be-  
 sondere Ausbildung und Menge der  
 Gefäße führt zu den als F. tele-

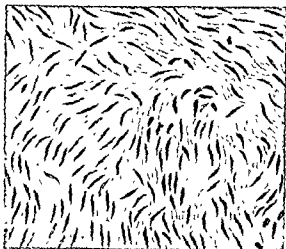


Fig. 362. Hartes Fibrom (Desmoid der Bauch-  
 decken). (Vergr. 2/5. f.) Zuge langer Spindelzellen  
 zwischen denen reichlich fibrilläre Substanz zu sehen ist.

kommend), lymphangiectaticum bezeichneten Abarten. Deutliche Ausbil-  
 dung des Fibromgewebes um die Gefäße (oder um die Nerven [s. später] oder  
 um Drüsen [Mamma]) bedingt den plexiformen Typus des Fibroms. Ver-  
 kalkung oder echte (metaplastische) Verknöcherung in Fibromen berechtigen

1) Über Nomenklatur der Geschwülste s. am Schlusse des Kapitels S. 873.

zu der Bezeichnung *F. petrificum* bzw. *ossificans*, akzidentelle schleimige Metamorphose, die sehr wohl von einem einfachen Ödem des Fibromparenchyms unterschieden werden muß, zu dem Namen *F. myxomatodes*. Zystische Formen entstehen entweder durch Erweichung infolge von Ernährungsstörung oder durch Ektasie von Lymphräumen oder von Drüsen in Fibromen.

Das harte Fibrom stellt eine weißliche oft wie sehnig glänzende, derbe, in der Regel abgekapselte Neubildung dar, auf deren Schnittfläche häufig wellige und geschwungene, sich durchdrückende Züge zu sehen sind — es sind dies die nach allen Richtungen des Raumes durcheinanderlaufenden Bindegewebsfaserbündel. Prädispositionsstellen des harten Fibroms sind das Bindegewebe der Haut, der Muskeln und Sehnen, ferner die Faszien, das Periostr., das Bindegewebe der Mamma, des Uterus der Ovarien.

Eine besondere Form des Fibroma durum ist das Keloid, das sich meist nach Traumen (Narbenkeloid) entwickelt, jedoch auch als sogenanntes spontanes Keloid auftritt. Das Keloid besteht aus einem überaus derben, schwierigen, oft strählig angeordneten Gewebe, das in Strängen, Wülsten, Platten, Knötchen, von rotlich weißer Glanz anseht. Man kann es finden, als Platte, als Stränge und homogeniser Anzahl anliegen.

Beachtenswert ist das häufige multiple Auftreten der Librome in der Haut, wobei unter Umständen die ganze Körperoberfläche von weichen, fibrosen Knoten (*F. molluscum*) besetzt sein kann, ferner an den Nerven (sogenannte falsche Neurome, s. diese S. 790), wobei das Peri- und Endoneurium den Ausgang für die , sympathische Nerven können bekommen entarten Neuerdings wurden ipathikus, ferner der Karotis- und

Störung der Dr  
Nebennieren, d  
gelegentlich (u  
teilnehmend auch  
Gefäße) bei der  
auch das Nebennierenmark b  
fibrome' als Neurozytome s  
fibrome unreife Neuroeme sind  
angeordnete, relativ kernarme.

des. Das Krankheitsbild der mul-  
cklinghausensche Krankheit)

eine  
der  
arde  
Be-  
der  
entlich ist  
, Nerven-  
sche Haut-  
id Bündeln  
auffallend

parallelen Reihen entsprechend der Faserrichtung geordnet sind („Paradestellung“ der Kerne — *Askanazy*) und dessen Fasern nicht die fürberische Reaktion des gewöhnlichen fibrillären Bindegewebes geben, jedoch auch in der Regel keine neurofibrilläre Reaktion geben, lassen diese Neurinome von gewöhnlichen Fibromen leicht unterscheiden (s. sp. S. 790). Es wäre aber verfehlt, solche Befunde zu verallgemeinern. Gerade die v. Recklinghausensche Krankheit zeigt vielfach den Typ der reinen Fibrome der Nerven, die aus einer Wucherung des peri- und endoneuralen Bindegewebes hervorgehen, und Nervenfaserneubildung nicht oder in nur sehr untergeordnetem Maße erkennen lassen (s. a. Versé).

Mischformen des Fibromyxoms (Haut, Schleimhäute, neben Bindegewebe a Muskulatur vorhanden ist. Von den fibroepithelialen Blastomen, in welchen nicht selten die fibröse Komponente quantitativ weit mehr als die epitheliale entwickelt ist, wie z. B. bei gewissen Fibroadenomen der Mamma, wird später die Rede sein (s. S. 823).

In der Ätiologie der Fibrome spielen manchmal Traumen eine Rolle. In vielen, ja in den meisten Fällen hat man Grund, an eine kongenitale Anlage zu denken. Erbliche Übertragung der Disposition zu Fibrombildung ist für eine Reihe von Fällen sichergestellt.

Anhang: 1. Diffuse und knotige, entzündliche Prozesse, s. oben. 2. Myxome bzw. Angiome beschrieben. 4. Keloida (s. oben).

der  
tor  
der  
gewebe.

### β) Myxoblastoma, Myxoma (Fig. 363.)

Myxome sind Geschwülste, die außer dem blutgefäßführenden Stützgerüst durchweg aus Schleimgewebe bestehen. Der Typus dieses Gewebes ist die Whartonsche Salze des Nabelstranges.

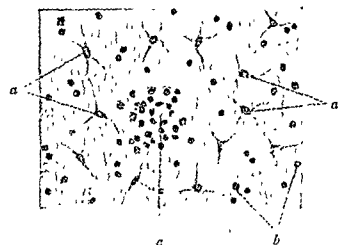


Fig. 363 Myxom (Polyp der Nasenhöhle). (Vergr. 275 f.) a Sternförmige Schleimgewebszellen, b Lymphocyten; c Blutgefäß, von Lymphocyten und jungen Gewebszellen umgeben.

Akzidentelle „schleimige Metamorphosen“ in Fibromen, Lipomen, Chondromen gehören also nicht hierher. Bei diesen Metamorphosen liegt oft nur ein ödematöser Zustand vor (Fehlen der Muzinreaktion!). Wenn aus anderen Bindestanzgeweben echtes Schleimgewebe wird, liegt wohl stets kein einfach regressiver Vorgang zugrunde, sondern Neubildung mit Umdifferenzierung (s. S. 688). So ist auch die „myxomatöse Umwandlung“ in Fibromen, Lipomen und Chondromen zu verstehen.

Umgekehrt kommen in Myxomen auch fibromatöse, lipomatöse und chondromatöse „Umwandlungen“ vor (myxomatöse Mischgeschwülste). Solche Umwandlungen werden besonders verständlich, wenn man die Myxome von Überresten embryonaler Bindestanz ableitet.

Die Myxome sind knollige, fungöse oder polypöse, weiche grauweiße oder graurothe sehr saftreiche Tumoren die in der Regel reich mit Gefäßen versorgt

Anhang d Myxomatose Die aus 1011en auftretenden sogenannten Myxome mancher Schleimhäute z B in der Nasenhöhle sie bestehen größtenteils nicht aus echtem Schleimgewebe sondern sind (infolge von Zirkulationsstörungen odematos gewordene entzündliche

b Hamartome und andere  
Verwachsungen gewisse kongenitale  
Über das sogenannte Myxom

multiple

### .) Lipoblastoma, Lipoma

Eine lappige Geschwulst von gelblicher Farbe, die aus Fettgewebe zusammengesetzt ist Das Wachstum ist langsam, expansiv die Grenze gegen die Nachbarschaft wird durch eine Kapsel bestimmt Lipome können gewaltige Größen erreichen und durch Gewicht und Druck für den Träger bedenklich werden, im übrigen sind es die gutartigsten Tumoren, die es gibt Variationen des Lipoms sind das bindegewebsreiche L fibrosum durum (Steatom), das schleimig erweichende L myxomatodes (Collo noma), das telangiektatische, kavernöse, das petrifizierende, ossifizierende Lipom Zystische Lipome kommen durch einfache Ver flüssigung des Fettes (Olzysten), durch Erweichungen infolge von Ernährungs st rung durch Lymphgefäßstörungen zustande Gestielte Hautlipome (L pen- dularia) atrophieren und erweichen infolge von Ernährungstörung (Stiel- drehung!) und stellen dann zystische, von faltiger Haut überzogene Gebilde dar (Dermatocystoma lipomatosa, Hautfaltengeschwulst)

Myxomatose

Bildung  
zell  
1  
ch  
hilf  
mit

Der Sitz der Lipome ist

an der Basis cerebri, am Balken usw  
Leber, dem Thymus den Lungen der

mark Bemerkens-  
wobei manchmal  
formen sind vor-  
drosteolipome

kongenitale und hereditäre Anlage zur Lipomentwicklung ist in vielen fällen ganz offenbar Zacharias beschreibt kongenitale symmetrische Lipom

bildung an der gleichen Stelle bei Frauen in drei Generationen. Traumen haben nur die Bedeutung eines die vorhandene Disposition auslösenden Momentes.

Anhang: a) Hyperplasien: 1. Polysarzie: Eine generelle Vermehrung des Körperverbrauchsnetzes an den gewöhnlichen Depotstellen desselben (Stoffwechselstörung, auch auf erblicher Grundlage). Dabei trifft man auch die sogenannten „Lipome“ des Peritoneums = hyperplastische Appendices epiploicae. Eine mehr lokalisierte Fettgewebshypertrophie am Hals ist der sogenannte Mädelungsche Fetthals (sogenanntes Lipoma annulare colli). 2. Gewisse zottige Lipome der Gelenkkapseln = entzündliche Hyperplasie und Fettinfiltration der Gelenkzotten. 3. Sogenannte Vakatwucherungen von Fettgewebe bei Muskelatrophie (Pseudohypertrophia lipomatosa), bei Nierenschrumpfung (Lipoma capsulare renis) usw. Hierüber s auch S. 720. v. Hansemann unterscheidet neben der Polysarzie und den oben genannten Vakatwucherungen noch eine diffuse Lipomatose (z. B. am Herzen, an der Niere, am Pankreas), deren echt blastomatische Natur durch das Fortbestehen der Fettwucherung auch bei Abmagerung des Gesamtkörpers und durch die Vernichtung des spezifischen Parenchyms (z. B. der Pankreasdrüsen) durch das wuchernde Fettgewebe gekennzeichnet sei (?).

b) Choristome: Die heterotopen Lipome, z. B. der Niere (Abspaltung von Kapselfett in die Niere, nicht selten gemischt mit glatter Muskulatur (Lipomyome); ferner die oft auch mit anderen Gewebsarten gemischten Lipome der Meningen, des Gehirns, des Uterus, der Leber usw. Bei den heterotopen Lipomen braucht man nicht immer an Keimverirrung zu denken; auch eine metaplastische Entstehung von Fettgewebe aus gewöhnlichem Bindegewebe kommt in Frage: aber wohl nur in wenigen Fällen.

In eine eigene Kategorie geschwulstartiger Mißbildungen gehören die angeborenen Lipome, welche an Stelle embryonaler Defekte, Spalten, z. B. bei Spina bifida, besonders in der Sakralgegend (aber auch bei Schädelspalte; vgl. gewisse angeborene Rachenpolypen) auftreten, und als eine oft weit über das Ziel der Ausfüllung des Defektes hinausgehende Fettgewebswucherung aufgefaßt werden dürfen. Manchmal beteiligen sich auch andere Gewebe an der spaltenfüllenden Wucherung: Bindegewebe, Muskelfasern, Knochen, Knorpel, Zentralnervengewebe, so daß kompliziertere Mischgeschwülste entstehen (Teratoma). Endlich ist an dieser Stelle jener zu gedenken, welche ein Kontingent zu den scheinbar untergeordneten des Menschen stellen (Pseudoschwänze, Fettschwänze).

#### d) Xanthoma, Xanthelasma.

Schwefelgelb bis bräunlich gefärbte, als Flecken, flache Hücker, Knoten auftretende Neubildungen hauptsächlich in der Haut, besonders am Augenhid, oft multipel, auch symmetrisch auftretend, und dann manchmal den Hautnerven entsprechend angeordnet. Sitz der Neubildung ist das Korium; seltener ist auch das Stratum subcutaneum ergriffen. Die größeren, knotigen, mehr tumorartigen Formen (Xanthome en tumeur — *Touton*) werden als kongenitale Geschwülste und im jugendlichen Alter beobachtet; das flache, fleckige Xanthom bei älteren Leuten. Man muß bei den xanthomatösen Bildungen zwischen echten Geschwülsten, geschwulstartigen Mißbildungen, und nicht geschwulstmäßigen, entzündlichen, regressiven Prozessen unterscheiden. Das typische Hautxanthom zeigt mikroskopisch eine allgemeine fibröse Hyperplasie der Kutis des betreffenden Hautbezirks mit Zügen und Nestern von Zellen, über deren Herkunft die Ansichten stark auseinandergehen (Fibro- oder Lipoplasten? Zellwucherungen im Bereich der Lymphspalten und Lymphgefäße?). Die jüngeren Zellen sind diffus mit feintropfigem Fett (Cholesterinester) infiltriert, groß, mit wabigem Protoplasma, die älteren zeigen ein körniges gelbliches Pigment, wie es in atrophierenden Fettzellen gefunden wird. Damit tritt das Xanthom in enge Beziehung zu den Fettgeschwülsten. In einigen Fällen, besonders bei den mehr tumorartigen Formen, werden gelb pigmentierte Riesenzellen gefunden, und es gibt Varietäten dieser Art, die an den Aufbau der Epulis erionera (sarkomartige Epulis) erinnern (sarkomartige Epulis). Solche Geschwülste sitzen mit Vorliebe an Aponeurosen (bes. der Hand, den Füßen) der Riesenzellen auch tumoren myeloides genannt. Bildungen wird neuerdings vielfach angezweifelt. Chauffard vergleicht sie mit den gichtischen testiculaire (s. u.). Es ist zuzugeben, daß diese Regel gutartige Neubildungen sind, jedoch Formen vor. Ein Fall von retroperitoneal beschrieb, zeigte eine echt maligne Generalis

ein F  
handl  
abzul  
stad  
[resor  
Leu

diesen nicht blastomatösen Formen nicht von Xanthoma bzw Pseudoxanthoma (symptomaticum) zu sprechen sondern sie mit dem Namen Xanthelasma zu zusammenzufassen. Dagegen stehen die kongenitalen und infantilen, schon

auch bei solchen Xanthomen sichergestellt. Die chemische Untersuchung stellt die Anwesenheit von Cholesterinfettsäureestern in den Xanthomen und Xanthelasmen fest (Pringsheim, Dietrich). Die Tendenz der Xanthomzellen zur Aufnahme

Antschkow und Ussiatow gelang die experimentelle Erzeugung entzündlicher Xanthelasmen durch Fremdkörpereinführung bei gleichzeitiger Cholesterinfütterung der Tiere. Der Erstere fand bei experimenteller Cholesterinämie auch eine Speicherung der anisotropen Fette in den Retikuloendothelien der Milz und des Knochenmarkes. Schmidt und Weis haben Cholesterinämie bei Xanthomen nachgewiesen. Auch Chauffard hält die Cholesterinämie (neben mechanischen Schädigungen) für die Entstehung der Hautxanthome für wichtig. Diese Forschungsergebnisse würden also die Auffassung erlauben, daß die Xanthelasmen und Xanthome teils entzündliche Wucherungen entsprechen wobei die Speicherung zeigt. Eine der Beweise in einer Erhöhung des Cholesterins. Zellwucherungen können, Xanthomzellen entstehen. der Milz (Milz), d Splenomegalie na gefunden werden

#### 2) Chondroblastoma, Chondroma (Fig 364 und 365)

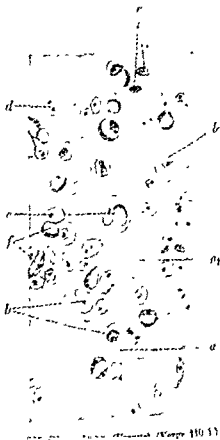
Das Auftreten von Knorpelgewebe in Geschwulstform bezeichnet man mit dem Namen Chondroma. Es handelt sich hier um tuberosé, lappige, knollige Gewächse, von harter, derb elastischer Konsistenz und von opaleszierendem, weißlichem Glanze. Solche Geschwülste gehen vom perichondralen und periostalen Gewebe, daher besonders vom Skelett (Fig 364) aus, jedoch werden sie auch in Weichteilen und inneren Organen gefunden. Das Wachstum der Chondrome ist expansiv, gelegentlich kommt aber auch ein Vordringen innerhalb von Lymphgefäßen und Venen (wahrscheinlich nach Drucksur der Wandungen) vor. Durch Ernährungsstörungen kommen

Chondrome zu Chondrosarkomen (Chondrosarcomen) über. Chondrosarcome können auch mit Verkalkungen (unechte Verknöcherungen) und Knochenbildung in Chondromen häufig. echte Ossifikation erfolgt nach dem neoplastischen Typus unter Auflösung des Knorpels durch gefäßführendes junges Gewebe, es kann so ein Chondrom in ausgedehnter Weise in ein Osteom umgewandelt werden. Wird über einem subkutan liegenden Chondrom die Haut durch Druckatrophie defekt, so entsteht das sogenannte atonische Knorpelgeschwür.

das durch die geringe Tendenz zur Heilung und die Neigung zu septischen Infektionen ausgezeichnet ist (verjauchendes Chondrom). „Gemischte“ Formen des Chondroms sind: das Fibrochondrom, Myxochondrom, Osteochondrom. Es handelt sich hier in der Regel um verschiedene Differenzierungen (Reifungszustände) eines und desselben chondroplastischen Muttergewebes. Über die komplizierteren knorpeligen Mischtumoren (der Speicheldrüsen, Hoden usw.) s. später. Die reinen Chondrome sind im allgemeinen gutartige Tumoren; ihre Fähigkeit, in Venen und Lymphgefäße einzudringen (s. oben), führt aber auch bei histologisch ganz typischen Chondromen nicht nur zu gelegentlich sehr ausgedehntem intravaskulärem Wachstum in continuo, sondern auch zu diskontinuierlichen Metastasen, besonders in der Lunge. Die sich hierin zeigende (auch experimentell durch Transplantationen festgestellte) größere selbständige Existenzfähigkeit des Knorpelgewebes ist wohl der Ausdruck seiner An-



Fig. 21. Multiples Chondrom des Handskeletts (Phalangen) (Vergr. 1/2, auf 3/4 verkleinert.)



spruchslosigkeit in bezug auf die Ernährung. Über das weniger gutartige sogenannte Osteoidchondrom s. später S. 801.

Mikroskopisch (Fig. 365) findet man in den Chondromen eine Gliederung in verschieden gestaltete Körper, die durch blutgefäßführendes Bindegewebe (eine Art von Knorpel) zusammengehalten werden. Alle Formen des Chondroms sind von großem Interesse, daß der Knorpel in der Entwicklung auch im hyalinen Knorpel vorkommt. Auch die Kapseln und der Grundsubstanz mit Zellen als Zentren lassen sich besonders reichlich in den Chondromen der Weichteile finden. Die Zellen zeigen nach Größe und Gestalt, auch auf die Ausbildung ihrer Kapseln große Willkür in dieser Hinsicht läßt den blastomeren Charakter erkennen, und je größer der Polymorphismus

Chondromen der Weichteile. Die Zellen zeigen nach Größe und Gestalt, auch auf die Ausbildung ihrer Kapseln große Willkür in dieser Hinsicht läßt den blastomeren Charakter erkennen, und je größer der Polymorphismus





auch eine idiopathische Form, bei welcher die (Faser-)Knorpelwucherungen primär innerhalb des inneren elastischen Längsbandes, in der Mukosa entstehen (Entwicklungsstörung?) und eventuell erst sekundär sich mit dem äußeren elastischen Längsband und den Trachealknorpeln verbinden. Für Entwicklungsstörung sprach in einem eigenen Fall die Kombination mit ausgedehnter Plattenepithelbildung in der Trachea.

Die Ekechondrosis des ...  
 pitalfuge entstehendes, primär si  
 transparentes, gallertartiges, in  
 großen blasigen Knorpelzellen  
 (versprengte) Chordarest bezoge  
 der Vorderfläche der Halswirbelkühle, ferner am Os sacrum gesehen. Auch eine  
 maligne Abart des Chordoms wurde beschrieben (Wegelin u. a.); hier finden sich  
 neben Physaliden kleinere polyedrische Zellen mit solidem Protoplasmaleib, welche  
 in Strängen und Haufen in einer homogenen schleimigen Grundsubstanz eingelagert  
 sind; die Zellen enthalten zum Teil Schleim und sind reich an Glykogen (Wegelin).  
 Nach Link entspricht das Gewebe des malignen Chordoms in vielem der frühfe-  
 talen Chorda.

### 3) Osteoblastoma, Osteoma.

Als Osteome sind (im Gegensatz zu sonstigen, nur akzidentell verknöchernden Tumoren) nur solche Geschwülste zu bezeichnen, bei welchen die Ossifikation das eigentliche Ziel der Entwicklung darstellt. Es bestehen die Osteome also durchweg und in allen Teilen aus knochenbildendem Gewebe. Teils hat man es mit kompakten, elfenbeinartigen (O. durum, eburneum), teils mit porös-schwammigen (O. spongiosum, medullare), tuberösen, knolligen Gewächsen zu tun, die teils im (zentrale O.), teils auf dem Knochen (periphere, kortikale O.) oder parostal oder ohne Zusammenhang mit präformierten Knochen, innerhalb der Weichteile, ja sogar in den verschiedensten inneren Organen angetroffen werden. Die zentralen Osteome sind Produkte des Markes (Endostes) oder sie gehen von Knorpelkeimen, die in die Markhöhle verlagert wurden, aus, auch so, daß sich ein bestehendes zentrales Chondrom in ein Osteom umwandelt, wobei der Knochen aus dem Knorpel nicht meta-, sondern neoplastisch entsteht (s. oben S. 769). Die zentralen Osteome treiben die befallenen Knochen auf; die Kortikalis derselben wird zu einer Art schaliger Umhüllung der Geschwulst. Diese Schalen verdanken ihre Entstehung einem antagonistischen Prozeß: Resorption (und Druckatrophie) einerseits, periostale Apposition andererseits. Derartige Osteome kommen auch in den Gesichtshöhlen vor. Die peripheren Osteome sind Produkte des Periosts.

Die reinen Osteome sind gutartig, wachsen expansiv und langsam, manchmal im Anschluß an ein Trauma rascher. Die Anlage zu einem Osteom ist häufig kongenital gegeben, wenn sie auch nicht selten erst in der Zeit des gesteigerten Knochenwachstums (Pubertät) manifest wird. Im späteren Alter hervortretende „Osteome“ sind meist keine echten Blastome, sondern traumatische, entzündliche Knochenwucherungen (s. später). Gemischte Formen des Osteoms sind die Osteofibrome, Osteochondrome, Osteoidchondrome. Über sarkomatöse Osteomformen s. später.

Mikroskopisch ist die Knochensubstanz in den Osteomen nach normal-histologischem Typus entwickelt, gewisse Unregelmäßigkeiten in den Schichtungen der Lamellen ...  
 ordnung und ...  
 abgerechnet; ...  
 Markes vor. ...  
 (aus Zement ...  
 sondern den ...  
 hervorgehend ...  
 erste Entwicklungsstadium dieser Geschwülste ist ahnlich dem Adamantinom

(s S 857) Die Differenzierung geht aber weiter, es treten Odontoblasten auf welche eventuell verkalkendes Dentin, ferner Emaloblasten welche Schmelz bilden, auch Zement wird im Endstadium der Entwicklung gefunden. Da sich keine Papille in die Zahnkeimepithelkörper einstülpt entspricht die Reihenfolge der Schichten einer Umkehr der normalen Verhältnisse (Schlossmann)

Anhang Echte Osteome sind sehr selten was schlechtweg allgemein als

anderen ist die traumatische  
diffuse, oft sehr bizarre, äußere

auftreten, entstehen scheinbar spontan und al  
kann hier Parallelen ziehen zu der multiplen  
ähnlichen systematisierten Hyperplasien kann a  
e Fall

Knochengewächse gehören auch viele  
besonders der Kiefer (Zusammenhang

metaplastischen Vorg.  
und Exerzierknochen  
tretenden Verknocherung  
rungen in den Menin  
genannten Penis-knochen  
Hauten in der Wand v

r die schon erwähnte multiple  
, sondern auch eine ähnliche  
(s auch S 771) ferner auch

bestehen in weichen (z B in den  
gedeutet werden (s a unter Chondroma)

#### r) Angioblastoma, Angioma (Fig 366—371)

Nicht jede beliebige, durch reichliche Gefäße ausgezeichnete (telangi-  
ektatische, kavernöse) Geschwulst kann ein Angiom genannt werden, sondern  
nur solche Blastome verdienen den Namen, in welchen der Gefäßbildungs-  
prozeß das Wesentliche ausmacht, also die angioplastischen Tu-  
moren im eigentlichen Sinne. Demnach handelt es sich um Geschwülste, deren  
Parenchym aus Gefäßen neuer Bildung aufgebaut ist. Das Wachstum  
der Angiome geschieht durch endotheliale Sprossenbildung von dem  
primären geschwulstbildenden Bezirke aus. Saltykow will (bei einem Wirbel-  
angiom) auch ein appositionelles Wachstum — sogar mit Überschreitung  
der Organgrenzen — beobachtet haben. Die Stützsubstanz der Angiome  
ist gewöhnlich fibrilläres Bindegewebe, dieses hat für das Wachstum der An-  
giome insofern große Bedeutung, als mit der Vermehrung des Bindegewebes  
eine Vergrößerung der Gefäßbahn notwendig verbunden ist, und als ferner  
Retraktionen des Bindegewebes mit Verkürzung und Erweiterung der Gefäße  
einhergehen. Ist das bindegewebige Stützgerüst sehr stark entwickelt, so

1 Bei diesen Muskeleinknocherungen denkt man auch an embryonal ver-  
sprengte Perioosteome (?), bei der progressiven Myositis ossificans an eine  
kongenitale (ererbte) Störung der Differenzierung des Mesenchyms, welches an fal-  
scher Stelle Knochen und Knorpel bildet

spricht man von Fibroangioma. Wuchert Bindegewebe in die (erweiterten) Gefäßlichtungen hervor, was auch in polypöser und papillärer Form geschehen kann, so hat man die intrakanalikuläre Form des Fibroangioma vor sich; auch eine perikanalikuläre Abart des Fibroangioma wurde beschrieben.

Interessant sind jene Fälle, in welchen die Angiombildung selbst in Gestalt zottiger Wucherungen oder obturierender kaverneröser Bildungen intravaskulär fortschreitet; das kommt besonders an größeren Venen, z. B. der Pfortader, vor (phlebogene Angiome).

Blutgefäßgeschwülste nennt man Hämangiome; Lymphgefäßneubildungen in Geschwulstform heißen Lymphangiome.

Hämangiome (Fig. 366—368).

Die Hämangiome werden in einfache und kavernöse Formen geschieden. Übergänge beider Formen finden sich oft in einer und derselben Geschwulst.

Die einfachen Hämangiome kommen in der Haut (als Naevi vasculosi, Telangiectasien, siehe unten), den Muskeln, den Eihäuten vor. In der Regel sind es kapilläre Gefäße, welche das Geschwulstparenchym ausmachen (sogenannte Kapillarangiome). Die sogenannten arteriellen und venösen Angiome, aus Arterien bzw. Venen aufgebaute Bildungen, gehören größtenteils in die Kategorie der mit Ektasie verbundenen Gefäßhypertrophien (s. unten) und nicht unter die echten Gefäßgeschwülste.

Die kavernösen Angiome (sogenannte Kavernome) erinnern in ihrer höchsten Ausbildung an die Schwellgewebe der normalen Histologie; sie gehen nicht aus dem venösen, sondern aus dem kapillären Abschnitt der Gefäßbahn hervor. In manchen Fällen ist die Gefäßneubildung in Form von reichlicher Kapillar-

sprossung nachzuweisen; in anderen Fällen gelingt dies nicht (Stillstand der Neubildung?).

Kavernöse Angiome findet man in der Haut (Fig. 366) und im subkutanen Gewebe (als flache [plani] oder höckerige, maubbeerartige [mori],

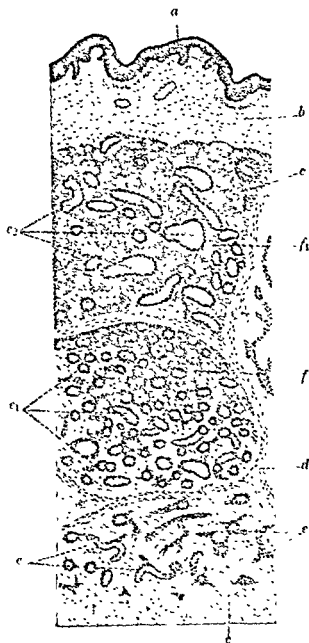
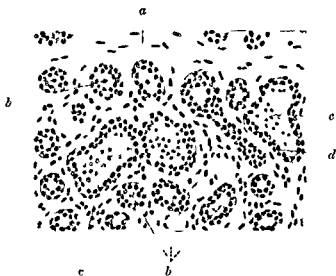


Fig. 366 Kavernöse Geschwulst (subkutanen Fett-

blaurote [vinosi] Naevi congeniti), auch manchmal multipel und in förmlich systematisierter Weise, ferner (solitär und multipel) in der Leber (Fig 368), in der Milz, den Nieren, im Knochen (auch multipel), im Uterus, im Gehirn und Rückenmark, in den peripheren Nerven, in der Chorioidea oculi, in der Mamma, in der Darmwand, der Harnblase, den Muskeln, der Herzwand (besonders den Vorhöfen), den Ovarien, der Parotis Eine angeborene Grundlage für alle echten Angiome ist sehr wahrscheinlich Manchmal aber nicht regelmäßig, läßt sich (durch Injektion) eine nur unvollständige Einfügung der Angiome in das übrige Gefäßsystem nachweisen (s unten) Kombination von Angiomen mit örtlichen Mißbildungen kommen vor (z B Angiom bei Syringomyelie — *Piener*) Fälle von primär multipler Angiomatosis, wie die von Ernst (Falkowski), Jores, L Schmitt, Weiß, Stamm, Brucknow, Ramdohr, Ullmann, Chervinsky, Konjetzny, Pentmann (in Milz Leber, Haut, Knochen Lymphknoten Nerven, Ganglien, Gefäßwand, Nieren, Ovarien, Lungen Schleimhäuten [Magen Darm] Gehirn, Muskeln Peritoneum) sprechen besonders deutlich für ein kongenitales Moment Ebenso die Angiomatosis ganzer Systeme, wie der Haut, des ganzen Mastdarmes, des Zentralnervensystems Bei diesen primär multiplen und systematisierten Angiomatosen handelt es sich z T um angiomatöse Umwandlung ganzer Organe, wie Lymphknoten, Ganglien (*L Schmitt*) *Falkowski* meint es liege bei diesen Fällen eine systematisierte Fehlbildung des embryonalen Mesenchyms vor In den jüngsten Angiomherden ein Synzytium, von dem er Stützgewebe, Blutgefäße und Blutzellen des Angioms nach embryonalem Vorbild entstehen läßt Das Wesen der Störung soll in einer Verlangsamung der mesenchymalen Differenzierungen liegen Ganz besonders interessant ist die eben erwähnte Blutzellneubildung in manchen dieser Angiome, speziell in der Leber und Milz (*Pentmann, Hommerich, Bischer*) Sie weist in der Tat sehr eindrucksvoll auf die embryonale Anlage solcher Angiome und Angiomatosen hin

Die Hämangiome sind gutartige Geschwulstbildungen jedoch kommen Druckusuren (am Knochen) vor, Blutungen aus Angiomen können gefährlich werden „Rezidive“ nach vollständiger Exstirpation eines Angioms sind als deren Teile aufzufassen und deuten auf eine für abnorme Gefäßneubildung hin Manen vom Bau typischer Angiome sind u a), es sind immer stark proliferierende solche Fälle richtiger als Hämangio-



endotheliome (s. diese) aufgefaßt; die rein angiomatösen Partien wären im Sinne einer höheren Gewebsreifung in solchen Endotheliomen zu deuten. Zum anderen Teil liegt primäre Multiplizität (s. o.) vor, die irrtümlicherweise für Metastasenbildung gehalten wird. Angiome von sarkomatösem Habitus (diffuse Wucherung der Angioplasten [Golowin-Ammon, Theile, B. Fischer u. a.]) kommen nur selten vor. Letzteres kann vorgetäuscht werden durch die dicht gelagerten kollabierten Endothelröhren der Angiome (Jores).

Anhang: a) Hämangioendotheliome: Bei vielen es sich nicht um Verläufe von Bildung, sondern tiplen senilen Die Gefäßweiterungen sind oft mit Hypertrophie (Längenwachstum und Verdickung der Gefäße verbunden. Solche Hypertrophien sind entzündlicher Art oder funktioneller Natur. Aneurysmatische und variköse Bildungen gehören hierher.

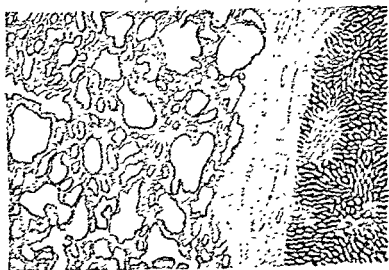


Fig. 302. Angioma cavernosum (Cavernoma) hepatis. (Verz. 30:1.) a Centrum des Kavernoms; b bindegewebige Kapsel gegen das angrenzende Lebergewebe (c).

Unter den letzteren sei erwähnt, bei welchem es sich um ein Gefäßstammes handelt, es Von diesem Rankenaner getrennt, das sich als e am Schädel, auch im Gehirn, im Knochen; präsentiert: eine wohl kongenital angelegte Bildung, auf eine überschüssige Anlage von Gefäßen zu beziehen und damit mehr unter die Hamartome einzureihen. Es sind hier die massenhaften, teils verdickten, teils verdünnten, erweiterten Gefäße sämtlich zum Verbreitungsgebiet einer Arterie gehörig; ob hier wahre Gefäßneubildung vorhanden ist, dürfte noch zu entscheiden sein.

Hamartome aber echten Geschwulstcharakter sind auch viele der an Naevi vasculosi bekannten, einfachen manchmal zu fetalen Spalten (fissurale) Nervenangiome deutliche Beziehungen haben. Kombination mit anderen Entwicklungsstörungen der Haut beobachtet. Die angeborene hellrote Telangiektasie Naevus flammeus der Haut zeigt mikroskopisch eine feinschiffchenartige Einteilung; es sind die Schweißdrüsen, Haarbälge, Talgdrüsen, Hautpapillen, Fettknäuelchen, welche eine fibrös-zellige Verdickung und Erweiterung ihrer Kapillargefäße aufweisen; dabei scheint ein Längenwachstum der Gefäße stattzufinden, denn die Gefäße sind vielfach stark korkzieherartig gewunden. Neubildung von Gefäßen ist nicht sicher; es scheint

sich vielmehr um einen von der Anlage her fehlerhaften Überschuß von Gefäßen in dem betreffenden Hautbezirk zu handeln. Haare und *M. arrectores pilorum* sind manchmal auch abnorm stark entwickelt. Macht die Erweiterung der Gefäße Fortschritte, wobei wohl eine Retraktion der langs der Gefäße entwickelten, fibros zelligen Neubildung im Sinne einer Verkürzung der Gefäßbahn mitwirkt, dann entsteht der *Naevus cavernosus* (Fig. 366) subkutanen Fettgewebe zu verfolgen ist. losus ist bedingt durch eine Vermehrung der Endothelien der erweiterten Kapillar manchen Blutgefäßendothelium (s. diese) sieht, man spricht dann von *A. hypertrophicum* (Fig. 367).

Auch die Kavernome der Milz und der Leber (Fig. 368) sind größtenteils Hamartien, es handelt sich hier ebenfalls um (wenigstens in der Anlage) kongenitale Bildungen bei den Leberkavernomen um Stellen etwa an welchen infolge einer Entwicklungsstörung die Ausbildung von Leberbalken zugunsten einer übermäßigen Entfaltung der Gefäße unterbleibt. Neubildung von Gefäßen ist meist nicht sicher festzustellen. Die Leberkavernome sind auch gewöhnlich in die Kontinuität des Lebergewebes eingefügt ohne eine Volumzunahme zu bewirken oder Verdünnungserscheinungen hervorzurufen, ältere Kavernome sind fibros abgekapselt, können sogar selbst fibros veröden und dann als Fibrome imponieren auch verkalken. Das alles zeigt daß eine abnorme Wachstumsneigung meist nicht besteht. Zuzugeben ist daß auch echte kavernöse Angioblastome der Leber vorkommen aber das sind seltenere Befunde. Man findet in solchen Fällen Wachstumsercheinungen in Form von Endothelsprossen und -schlingen. Roggenbau beschrieb ein echtes Leberangioma das von den Lebervenen ausging. Die Einfügung in das Gefäßsystem der Nachbarschaft ist bei den einfachen Fehlbildungen der Haut Leber Milz vielfach als durchaus genügend gefunden worden. Vielleicht schließen sich die älteren Bildungen mehr ab.

Har  
einen  
ische  
vahr  
tun  
wohl  
ebene  
Fehl

bildungen einbegriffen,

Über die Genese  
oder als Chorionang  
geteilt nach H. Albr

(Hamartomen). Andere fassen sie als echte Geschwülste (Lummer, Hauser, Nebesky, Ellen, Dienst) auf und weisen auf ihr selbständiges Wachstum hin, wieder andere halten sie für Angiectasien (Graefenberg).

Angiome der Herzkammern werden gelegentlich durch organisierte stark vaskularisierte Thromben vorgetauscht. Doch kommen hier auch echte Angiome (Myxangiome) vor.

### Lymphangiome (Fig. 369—371)

Bezüglich des echten Geschwulstcharakters der hierher gerechneten Bildungen gilt das beim Hamangioma Gesagte. Meist hat man es mit Erweiterung präexistenter Lymphgefäße zu tun und nicht mit geschwulstmäßiger Neubildung von Lymphgefäßen. Daß es auch echte Lymphangiome gibt, soll jedoch durchaus nicht bestritten sein. Unter den kongenitalen Lymphangiomen sind solche, bei welchen die Neubildung in Form von Endothelsprossungen über allen Zweifel deutlich ist, die jungen Lymphgefäßendothelröhren liegen häufig in lymphozytenreichem, weichem Bindegewebe, es ganz aus anastomo-

begleitende fibröse Wucherung an und zwischen den Gefäßen nicht außer acht gelassen werden. Die ihrerseits sicher für die Fkt. der Lymphgefäße von Bedeutung ist.

Überhaupt bestehen die engsten Beziehungen zwischen Häm- und Lymphangiomen, die sich auch in Kombinationen beider Geschwulstarten zu erkennen geben, so daß fast alles über das Hämangiom Gesagte sinngemäß auf das Lymphangiom angewendet werden kann.

Die Lymphangiome entwickeln sich in der Haut, im subkutanen, intermuskulären, retroserösen Bindegewebe, im Mesenterium, in Schleimhäuten, serösen Häuten (besonders im Peritoneum), in den Meningen, selten in inneren Organen (Milz, Leber, Niere, Nebenniere, Uterus, Tuben, Samenstrang usw.). Es sind gutartige, gelegentlich auch multipel auftretende Neu-

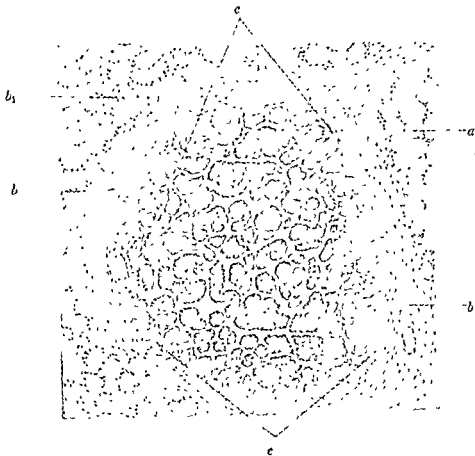


Fig. 369 L. 3.  
(Vergr 78.1.)  
Bindegewebe.

bildungen; Fälle mit sarkomatösem Zwischengewebe sind selten. Selten ist die Kombination oder der Übergang des Lymphangioms in Lymphangioendotheliom; wir hätten eine solche Geschwulst im Sinne verschiedener Reifestadien des lymphangioplastischen Gewebes anzufassen. Interessant ist das Vorkommen einer Kombination des Lymphangioms mit Lipom.

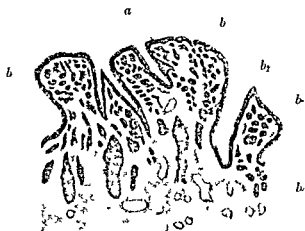
Man unterscheidet drei Hauptformen des Lymphangioms, die übrigens vielfach ineinander übergehen; das Lymphangioma simplex (Lymphangi-ektasie), das L. cavernosum und das L. cysticum. Bei allen Formen spielen angeborene Verhältnisse die größte Rolle, und man hat es häufig mehr mit lokalen Mißbildungen als mit Geschwülsten zu tun.

Kombinierte Lymphangi-ektasien kommen besonders in der Kutis und Subkutis, gelblichweisse, fleckförmige, feinsporöse, flache oder höckerige Hautbezirke, manchmal auch das Stratum subcutaneum zeichnend, reichliche, miteinander

kommun . . . . . ampullenartig erweiterte Gänge und  
Spalten . . . . . von Lymphgefäßen ist nicht immer  
nachweisbar . . . . . ein ausgezeichnetes Lymphangioma  
hypertrophicum (Fig 370, das auch als eine Warze vorkommt, zeigt im ver-

größten Papillarkörper und im Stratum reticulare Zellstränge und Zellnester, welche solche Ausfüllungen der Lymphgefäße durch gewucherte Endothelien darstellen. Diese Wucherungen erinnern einerseits an die Navuszellennester des Pigmentmales (s. S. 782), andererseits führen sie zu Bildern, wie man sie in Lymphangiendotheliomen sieht.

Kavernöse Lymphangiome (Fig. 371) entstehen durch fortschreitende Ektasie der Lymphgefäße, die kavernösen Lymphräume zeigen oft eine hyper-



c d e  
Lymphangioma hypertrophicum (papilläre)

allein in der Haut (s. S. 782) bewirken

Zunge (Makroglossie), der Extremitäten (Elephanten usw.). Am Mesenterium kommen sie als



Fig. 371. Lymphangioma congenitum cavernosum (Vergr. 15:1). a Fililläres Bindegewebe derbfaszig; b dicht gedrängte neugebildete Lymphgefäße in allen Stadien der Ektasie befindlich. Kongruenz benachbarter ektatischer Räume. Die neugebildeten Lymphgefäße liegen in zellreichem, jungem Bindegewebe.

angeborene kavernöse Chylangiome (mit milchweißem Inhalt der Lymphräume) vor. Seltene Lokalisationen der Lymphangiome sind die Milz, die Leber.

Zystische Lymphangiome treten angeboren als großbläsige vielkammerige Geschwülste einseitig seltener doppelseitig am Halse (Hygroma cys. collis)



und am Nachen aufzustellen.

Hyperplasie der  
bei Verengerung  
sten Momente c  
Bildungen der l  
Chylangiectasie  
lymphangiectati  
Lymphangiectas  
der Schleimhäute.

b) Hamartome sind viele kongenitale Lymphangiome der Haut (Naevi lymphangiectati) gehört ferner  
liche Kombi-  
Xanthomen  
Formen als  
ponenten be  
Hier wi  
der Dermatol  
aufgefaßt wi

## b) Geschwülste des blutbildenden Gewebes.

### α) Lymphocyblastoma, Lymphocytoma, Lymphoma.

So kann man aus Lymphoplasten, Lymphozyten und lymphozytoiden Zellen zusammengesetzte Neubildungen ohne destruierende Wachstumstendenz bezeichnen, welche im Bereich der lymphoiden Bildungsstätten, also in Lymphdrüsen, Milz, Schleimhäuten, auftreten. Jedoch treffen wir Lymphome gelegentlich auch in anderen Organen (Knochenmark, Leber, Niere, Lunge usw.). Solche Lymphome gehen von präexistenten Lymphknötchen bzw. sonstigen Anhäufungen lymphatischen Gewebes aus.

ings; es sind  
welchen die  
s interessant  
worden, bei  
relativ im Körper  
rankung gibt: (so-  
nulosomatosis text

sich hier (außer gelegentlich zu beobachtenden  
Hyperplasie des lymphatischen Gewebes die Er

Zellen, welche aus  
ihnen finden sich lympho-  
men. Dieses Gewebe tritt  
vor allem in Lymphdrüsen und Milz, gelegentlich aber auch in Leber, Lunge, Niere,  
Knochenmark auf. Lokalisierte Formen (im Mediastinum, Milz, Magen) sind selten  
Infiltrierendes Vordringen (sarkomähnlich) v

im Endstadium (nach Steiger, Fraenkel und Much wiesen in verschiedenen Fällen dieser Erkrankung antiforminfektöse noch Organ-führende Stäbchen nach. Die Frage nach dem offen gelassen werden, wahrscheinlich infektiösen Prozeß. Ob atologisch

bildungen aufzufassen sind. Außer Lymphdrüsen und Milz (auch Knochenmark sind gerade hier auch andere Organe (gelegentlich sogar die Haut) von Lympho-

der Leukämie s. später.

Im Knochenmark gibt es eine durch Bildung multipler lymphoide Form des sogenannten multipl

len auch eine plasmaphatische und myeloid-Pseudoleukämieartige Weg im System metastasierender Lymphknoten vorkommen s. später.

### 2) Myelocytoblastoma, Myelocytoma, Myeloma.

Aus Myeloplasten, Myelozyten und myelozytoiden Zellen bestehende Neubildungen.

Auch in dieser Gruppe treffen wir wieder mehr systematisierte Wucherungen des myeloischen Gewebes, vor allem in Knochenmark und Lymphdrüsen, und auch hier hat man es mit Prozessen zu tun, die vielfach den einfach-hyperplastischen Prozessen näher stehen als den Blastomen. Zunächst sind hier die myeloischen leukämischen und aleukämischen Wucherungen (myeloische Leukämie und Pseudoleukämie) zu erwähnen. Über heterotope Entstehung von Myelozytenherden hierbei s. S. 657.

Ferner gehört in diese Gruppe das sogenannte multiple Myelom. Diese Erkrankung befallt in systematoider Weise das Knochenmark; es bilden sich in den verschiedensten Knochen (primär multiplo) Knoten und Infiltrate; diese bestehen aus myeloplasten- und myelozytenartigen (ungranulierten, gelegentlich neutrophil granulierten) Zellen; auch Erythroplasten finden sich gelegentlich. Froboese fand alle Zellen des Knochenmarks. Strahlige Einschlüsse in den Myelomzellen fand Glaus. Dieser beschrieb auch eine merkwürdige Komplikation mit allgemeiner Elastolyse, Amyloidose und Verkalkung. Die befallenen Knochen zeigen hochgradigen Schwund an Spongiosa und Rinde (Spontanfrakturen!); auch das Periost kann infiltriert sein. In reinen Fällen bleibt aber die Neubildung auf das Knochenmark beschränkt; greift sie über das Periost hinaus, dann hat sie in der Regel auch histologisch einen atypischen Charakter und ist den (später zu erwähnenden) Myelosarkomatosen zuzuzählen (s. dieselben S. 812). Hart weist darauf hin, daß auch morphologisch ganz typische Myelome die Grenzen des Knochens überschreiten und Metastasen setzen können. Ein diffuses Myelom mit nur mikroskopischen heterotopen Wucherungen (Metastasen?) in inneren Organen beschrieb Mieremet („Übergangsformen“). Charakteristisch für die Erkrankung ist das Auftreten von Albumosen (Bence-Jone) im Harn. Es gibt auch eine lymphoide Form des multiplen Myeloms, durch den Befund von Lymphozyten, seltener Plasmazellen (vgl. Berblinger), in den multiplen Herden ausgezeichnet (s. oben). Maligne Formen dieser letzteren Art beschrieben Versé, R. Hoffmann. E. Fraenkel, der beim multiplen Myelom knotige und diffuse Formen strenger unterscheidet, hält das multiple Myelom für eine Systemerkrankung von leukämischer Art. Sehr selten kann bei den diffusen Formen ein leukämisches Blutbild auftreten (Versé). Die heterotopen Herde, die (sehr selten) in Milz, Leber, Nieren, Lymphknoten gefunden werden, hält E. Fraenkel nicht für Metastasen, sondern für autochthone Wucherungen.

#### 3) Erythroblastoma.

Geschwulstartige Bildungen, welche (außer Myelomaten) Erythroblasten,

#### c) Geschwülste des pigmentbildenden Gewebes.

Melanoblastoma, Melanoma, Chromatophoroma (Fig. 372 u. 373).

Hier ist das pigmentierte Muttermal, der Naevus pigmentosus, zu erwähnen: eine kongenitale, weiche, flache oder höckerig prominente Bildung in der Haut, rauchgrau, braun bis schwärzlich gefärbt, oft stark behaart (N. pilosus), eine Bildung, die ihrem Wesen nach eine lokale Entwicklungsstörung darstellt; es finden sich aber doch auch derartig abnorme Zellwucherungen, daß die Auffassung des Naevus pigmentosus als geschwulstartiges Produkt (Hamartoma) gerechtfertigt ist.

1) Bei den geschwulstartigen Wucherungen der blutbildenden Gewebe ist die Frage der echten Malignität besonders schwer zu entscheiden. Man muß einerseits bedenken, daß das Mesenchym der verschiedensten Organe unter pathologischen Bedingungen auch postfetal Blutzellen selbständig zu liefern imstande ist, andererseits sich vor Augen halten, daß Blutzellen physiologischerweise und bei der Ent-

Artsowobl autochthon  
und diese Vorgänge  
hwulstzellen doch zu

Die Pigmentnazi treten nicht selten multipel auf, oft halbseitig und symmetrisch, auch dem Nervenverlauf entsprechend angeordnet. Kombinationen mit multipler Fibrombildung (s. diese) und kongenitalen elephantiastischen Prozessen kommen vor. Angeborene Pigmentflecken werden außer auf der Haut auch (selten) in der Sklera und Konjunktiva, ferner in den Meningen, im Gehirn und Rückenmark, in der Pars prostatica urethrae beobachtet. Kombinationen von Pigmentflecken und pigmentierten Geschwulsten der Haut mit solchen der Zentralnervengorgane deuten auf eine angeborene Systemerkrankung innerhalb des pigmentbildenden Gewebes hin.

Mikroskopisch (Fig. 372) ist der Bau der pigmentierten Hautnarvi sehr wechselnd und dieser Wechsel ist nicht nur durch das Alter der Bildungen gegeben. In typischen Fällen findet sich eine fibros zellige Hyperplasie der Kutis oft auch eine Hypertrophie des Papillarkörpers verbunden mit abnormer Pigmentierung. Das Pigment (Melanin) liegt teils in den Keimzellen der Epidermis, den eigentlichen epithelialen Melanoplasten, teils in spindligen und verästelten Zellen (Chromatophoren) des Papillarkörpers und des Stratum reticulare<sup>2)</sup>. Die zelligen Wucherungen sind in den tieferen Schichten des Korioms diffus oder treten als streifige und verzweigte Herde, dem Gefäßverlauf folgend auf in den oberen Schichten des Korioms im Papillarkörper, finden sich mehr abgegrenzte, rundlich ovale Nester von teils pigmentfreien, teils pigmentierten polymorphen Zellen sogenannte Naevuszellen<sup>3)</sup> in der Epidermis. Die verzweigten Chromatophoren bilden manchmal mit ihren pigmentierten Ausläufern ein Netz, welches mit seinen feinsten Endverzweigungen teils zwischen die Keimzellen der Epidermis hinein reicht, teils mit den Naevuszellenhaufen in Verbindung steht (Näviszellennetz<sup>4)</sup>) (Fig.

372 In anderen weniger typischen Fällen treten Wucherungen ganz zufällig es findet sich dann nur eine Hyperpigmentation der Epidermis oder des Korioms oder beider zusammen Eine angeborene Störung des pigmentbildenden und verarbeitenden Systems in der Haut scheint das Wesentliche zu sein sie ist verbunden mit zelligen Wucherungen im Bereiche des wahrscheinlich pathologisch angeregten(Spitzen)Salspalten und Lymphgefäßsystems Verkümmerte Entwicklung der Haaranlagen Talg und Schweißdrüsen ist innerhalb des mißbildeten Hautbezirkes gelegentlich ebenfalls nachweisbar



Fig 82 Naevus pigmentosus (Haut) (Vergr. 1:10) a Epidermis in der Keimschicht pigmentiert b Netz von Chromatophoren in den oberen Schichten der Kutis d. des Netzes hängt zusammen mit c Nervenzellhaufen welche (x T pigmentiert) in Lymphgefäßen der tieferen Keimschicht liegen

" " daß die epithelialen Melanoplasten sich von den mesenchymoidgehalt unterschieden sie hätten als Vorstufe  
" " " , . . . . . , . . . . . , . . . . . , . . . . .  
" " " , . . . . . , . . . . . , . . . . . , . . . . .



neuerdings abgelehnt Die Nebenniere hat allerdings etwas mit dem Pigmentstoff

werden zu Pigment umgewandelt Addisonhaut  
 r aufgehoben stärker braun als normale Haut  
 drenahinzusatz wieder verschwinden  
 selbst s sp unter Melanosarkom

#### d) Geschwülste des Muskel- und Nervensystems.

##### e) Myoblastoma, Myoma (Fig 374 und 375)

So heißt eine im wesentlichen aus Muskelgewebe zusammengesetzte Geschwulst Die Geschwulst der glatten Muskulatur wird Leiomyoma (*M laeviscellulare*), die der quergestreiften Muskulatur Rhabdomyoma (*M striocellulare*) genannt

Die Leiomyome (Fig 374) sind abgekapselte, rotlichweiße, knollige Gewächse, auf der Schnittfläche sieht man ein streifiges, geflechtartiges Gefüge oder gyrusartige Zeichnungen (*Myoma gyratum*) Im mikroskopischen Bilde (Fig 375) erscheinen die glatten Muskelfasern zu eleganten, sich innig verflechtenden Bündeln geordnet Diese Myomzellenzüge folgen vielfach dem Gefäßverlauf Neben diesem Parenchymbestandteil findet sich in wechselnder Reichlichkeit gefäßführendes Bindegewebe als Stroma, ältere Myome sind besonders bindegewebsreich (*M fibrosum, durum*) Angiektatische (kavernöse) Formen des Myoms kommen vor Von regressiven Metamorphosen sind einfache (ödematöse, schleimige) Erweichung, hyaline Entartung Nekrosen und fettiger Zerfall (wodurch Höhlen entstehen können) und vor allem die Verkalkung und echte Verknöcherung (eventuell mit Ausbildung von Knochenmark) zu erwähnen

Die Leiomyome sind gutartige Geschwülste, sie können aber durch die kolossalen Dimensionen, welche sie gelegentlich annehmen, schwere Störungen hervorrufen Das Wachstum erfolgt expansiv, benachbarte Myomkeime können sich angliedern, so entstehen knollige Tumoren In der Umgebung von Myomen (besonders solcher des Uterus) kann die präexistente Muskulatur hypertrophieren, es kann dadurch eine Umwandlung der letzteren im Sinne einer echten Myombildung vorgetäuscht werden Neuerdings mehrten sich die Beobachtungen von histologisch typisch gebauten Leiomyomen, welche in die Lymphgefäße und Venen einwachsen, sich intravaskulär (eventuell bis ins Herz hinein) ausbreiten, destruerend vordringen und Metastasen machen (Uterus, Magen, Darm, Haut) Solche Formen werden auch maligne Myome genannt, sie sind vor den gewöhnlichen myoplastischen Sarkomen (s diese) durch die höhere und gleichmäßigere Ausbildung der Muskelemente ausgezeichnet

Der Hauptfundort für Leiomyome ist (inklusive seiner Adnexe und Bänder der Uterus (Fig 372 und 373) an welchem diese Geschwülste (besonders bei Nulliparen) submukös, interstitiell und subserös (meist multipel) auftreten, manche Myome können auch wandern

alle zu einem Zentrum oder Stiel (Gefäß  
 eiden sich die Myome vom Uterusgewebe

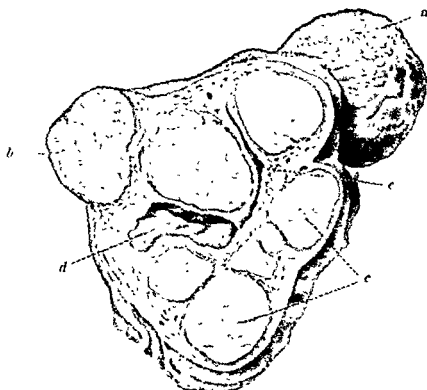


Fig. 374. Multiple Myome des Uterus (Querschnitt durch den Uteruskörper). (Vergr.  $\frac{3}{4}$ ). a (Ge-  
stielter) kugelförmiger sub-eroser Knoten; b sub-eroser Knoten auf dem Durch-schnitt; c intramural-Myome;  
d submuköse Knoten; e die deformierte Uterushöhle.

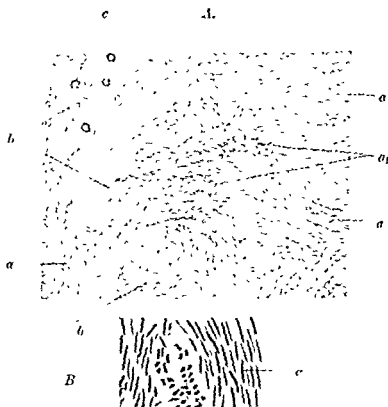


Fig. 375. Leiomyoma uteri; interstitielles) A. (Vergr. 47.1) Karminfärbung. a Längsgetroffene  
Faszikel glatter Muskelfasern, bei a<sub>1</sub> gegenseitige Durchflechtung; b querschnittene Faszikel; c Blut-  
gefäße B. (Vergr. 275.1) a Längsgetroffene, α schräg- und quergetroffene glatte Muskelzellen

Geschwulst  
 avaskuläres  
 laren Myom-  
 delt es sich  
 yome Das  
 ig Obwohl  
 doch wohl  
 kongenital H Freund betont den Zusammenhang der Myome mit Hypoplasie  
 und Mißbildungen des Uterus, sowie mit allgemeinen Konstitutionsanomalien (In-

schwundstümmiger Weise mitwuchern Diese Drüsen hat man in einzelnen Fällen  
 auf eingeschlossene Urnierenteile (Wolffscher Körper, Wolffscher Gang) be-  
 zogen (sogenannte epooph hier vielleicht ausgeschaltet  
 Grundlage der Geschwulst keine die  
 der Geschwulste nicht aus taskulatur  
 Uterus hervorgegangen bzw der  
 Uterus, vor allem des Korpus, die Tubenwinkel, die Ligamenta lata, rotunda, die  
 Vagina Auch für das Ovarium and solche m an der Vagina  
 beschrieben worden (Zusammenha  
 des Ovariums [Frankl]) Nur in  
 (parao)phorale Ursprung einiger  
 angeordneten, d h parallel laufen  
 Schläuchen ist für diese Formen

son in der Menzanz der  
 von der Uterusschleim-  
 Müllerschen Gang her,  
 sogenannte schleimhautige Adenomyome ferner können von abgeschnürten  
 Serosae epithelien drüsenähnliche Wucherungen gebildet werden Über ent-  
 enomyomen können zu  
 können allerdings auch

on der Muskularis des  
 multipel) Man sieht  
 s., Darmdrüsen) einge-

Anhang a) Hyperplasien 1 Elephantiastische Prozesse am Uterus  
 (Zervix) die mit Muskelhypertrophie verbunden sind Die Drüsenwucherungen können besonders tief (bis ins Lig lat  
 zündliche Ent-  
 nomyomet- Ade-  
 Es handelt s ica)  
 mit abnorme die  
 verbunden sind Die Drüsenwucherungen können besonders tief (bis ins Lig lat  
 oder Rektum hinein) gehen, wenn es sich um Epithelierung von Abszessen und  
 Fisteln handelt Ähnliche Prozesse kommen im Magen und Darm vor (Freusse)  
 3 Sogenannte Myome der Prostata muskulare Hyperplasien dieses Organs (vgl  
 Prostatahypertrophie im spez Teil

b) Hamartome Hier kommen Entwicklungsstörungen, insbesondere abnorme



Muskelentwicklung in Beziehung zu pathologisch persistierenden embryonalen Organen (Urnieren, Wolffscher Gang) in Betracht, eventuell kombiniert mit Verlagerung solcher Organe: z. B. Zysten mit Gehalt an glatter Muskulatur in

und mit der normalen Darmschleimhaut zusammenhängen; es sind dies „organoid“ Fehlbildungen, in welchen das entodermale Ektoderm auch eine Differenzierung bis zu rudimentären Pan-

oder ohne Beteiligung der Schleimhaut (Drüsenheterotopie).

Über die (auch multiplen) Myome der Niere s. S. 768.

Die Rhabdomyome kommen vorwiegend in der sarkomatösen Varietät vor; daher sollen sie unter den Sarkomen abgehandelt werden.

#### β) Neuroblastoma, Neuroma (Fig 376—378).

Neurome sind seltene Geschwülste, in welchen neugebildete Nervenzellen und Nervenfasern den wesentlichen Bestandteil darstellen. Sie kommen im Bereich des zentralen und peripheren Nervensystems vor und bestehen aus markhaltigen (Neuroma myelinicum) oder nackten, marklosen (Neuroma amyelinicum) Nervenfasern und enthalten neben Fasern auch mehr oder weniger reichlich Nervenzellen (Neuroma ganglionare, Neuroganglioma). Daß es echte Neurome ohne Ganglienzellen gibt, wird bezweifelt. Wenn man sich aber erinnert, daß die ektodermalen Schwannschen Zellen sich bei der Nervenfaserverregeneration als selbständige, von der Ganglienzelle weitgehend unabhängige Bildn...

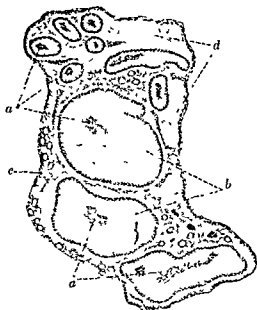
wird man geneigt...

Fig. 376 Multiple Fibrome (falsche Neurome) der Nerven der Cauda equina (Vergr.  $\frac{1}{2}$  nat. Größe)

auch die Fähigkeit der Produktion ganglienzellenloser Nervenfasergeschwülste zuzutrauen. Noch einleuchtender wird diese Möglichkeit, wenn wir ganglienzellenlose Neurome auf indifferente Neoplasten zurückführen, die die Potenz der Glia-, Ganglien- und Nervenfaserbildung noch in sich vereinigen, und gelegentlich nur eine dieser Potenzen geschwulstmäßig ausleben.

Im Zentralnervensystem (Hirn und Rückenmark) gehen die (sehr seltenen) echten gangliösen Neurome bzw. Neurogliome wahrscheinlich von primär mißbildeten Stellen (Hamartien) aus. Sie enthalten gelegentlich massenhaft Ganglienzellen und ragen manchmal auch als knotige Tumoren in die Seitenventrikel hinein (ependymäre Neurome). Schmincke wies in einem Ganglioneuroma amyelinicum des Großhirnes alle Stadien der Differenzierung von

„indifferenten Neuroplasten bis zu ausgebildeten (z. T. riesenhaft großen, auch mehrkernigen) Ganglienzellen nach; ferner sah er ähnliche Entwicklungsstadien der Gliazellen (bis zu großen „Monstregliazellen“); endlich synzytiale Neuroplastenhaufen und die verschiedensten Entwicklungsstadien derselben bis zur Ausdifferenzierung von fertigen marklosen Nervenfasern. Die Mutterzellen solcher Geschwülste sind demnach pluripotente, indifferente Neuroplasten (Schminckes „Bildungszellnester“), die sich nach der Seite der Glia-, der Ganglienzellen und der Nervenfaserbildungszellen ausdifferenzieren können. Die Ausreifung kann verschieden weit vorgeschritten sein (s. a Pick und Bielschowsky, Robertson u. Schminckes zweiten Fall von Gangliogliom des Großhirnes).



Besser gekannt sind die wahren Ganglioneurome des peripheren Nervensystems, wo sie meist solitär, selten multipel, vor allem am Sympathikus (Fig. 378) gefunden werden (ausgehend vom Brust- oder Lendenteil, vom Ganglion coeliacum, Mesenterium vom Kreuzbein-Beckenstrang, Plexus suprarenalis [Marksubstanz der Nebenniere], Niere und den subkutanen Geflechten). Es sind dies echte Geschwülste, nicht etwa nur Hyperplasien oder fibröse, elephantiasische Entartungen der Sympathikusganglien. Die (jugendlichen und ausdifferenzierten) Ganglienzellen sind in diesen Geschwülsten manchmal sehr reichlich, auch vielkernig, in Hüllen eingeschlossen, häufig pigmentiert; sie teilen sich auf direktem

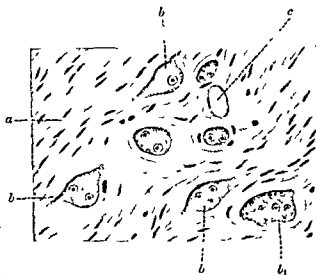


Fig 378. Neuroma ganglionare verum (Bruststrang des Sympathikus) (Vergl 275 1) a Faseriges Gewebe (marklose Nervenfasern); b bipolare Ganglienzellen, z. T. mehrkernig, in kernhaltigen Hüllen gelegen, b<sub>1</sub> vielkernige Ganglienzellen in kernhaltiger Hülle, nach rechts oben geht ein Fortsatz ab, c Blutgefäß

und indirektem Wege; Wegelin fand neurofibrilläre Struktur der Ganglienzellenfortsätze sowie intrazelluläre Fibrillennetze. Falk und Oberndorfer beschrieben selbständige Entstehung von Nervenfasern aus Wucherungen der Schwannschen Kerne. Auch an zerebrospinalen Nerven sind Ganglioneurome gefunden worden (siehe weiter unten), solche Geschwülste leiten sich

wahrscheinlich von aus der Embryonalzeit persistierten Neuroplasten her. Gelegentlich findet sich auch Glia (P. Freund) in diesen Ganglionenomen (Halssympathikus, Plexus lumbalis, infraorbitalis, Vagus, Innenfläche der Dura). Hierzu s. auch S. 791 Anm.

Die echten Neurome sind gutartige Neoplasmen, die lediglich durch ihren Sitz gefährlich werden können. Außer selten werden maligne (metastasierende) Formen des Cerebralen beobachtet. Hier sollen die malignen Zellen jugendliche, unreife, in. Marchand hat darauf hingewiesen, daß die malignen in den Scheidenzellen ausgehen möchte. Eine derartige Gasserl belegt Marchand mit dem Namen „Neurozytoma“ und spricht die Vermutung aus, daß solche Tumoren aus einem indifferenten Stadium der Anlage des Ganglion hervorgehen. Die Scheidenzellen werden hierbei (ebens der peripheren Nerven) genetisch als ektoderm Weiteres über maligne Neurome, speziell des

Über das Vorkommen von echten Neurom oben Gesagte. Manche (kernreiche) Geschwülste, deutet werden, sind echte Neurome (s. S. 765), bestehende (unreife) Neurozytome (Nenr. (s. Iras = die Faser) (Verocay). Vielleicht handelt es sich um ein hervorgehen dieser Geschwülste aus embryonalen Zellen, welche nicht zum Aufbau der Nerven verwendet wurden. Dafür spricht auch der gelegentliche Befund von Ganglienzellen in solchen Nerven-fibromen. Enthalten diese Nervenfasergeschwülste viel Bindegewebe, so kann man von Fibroneurinomen sprechen. Marchand wies in

heimen. Hier scheint es sich also um Systemerkrankungen zu handeln, die wahrscheinlich auf einer Entwicklungsstörung beruhen; die multiplen, verschieden-

Falsche Neurome sind 1. die früher erwähnten, aus dem Nervenbindegewebe hervorgehenden multiplen Fibrome und Myxome der Nerven. Ferner 2. die ihnen nahestehenden Ran Nacken, Brast. Rücken, Steiß, das sind

Anhang 2) Unter die Hyperplasien sind die sogenannten traumatischen Neurome, vor allem zu zählen: es handelt sich hier um ein r auch quantitativ exzessive Nerven. Fibröses Geler und konstituieren traumatische Neurome vor (bei Querschnitts-

verletzungen des Rückenmarks z B)

usw. Wegen tome. Wichtig kanalgefäße im

vorkommend: als en weißen Hirnteile ie Hamar- r Zentral-

γ) Glioblastoma, Glioma, Astrocytoma (Fig. 377 und 378)

Eine im Gehirn, Rückenmark und in der Retina vorkommende Geschwulst<sup>1)</sup>, deren Parenchym aus der spezifischen Stützsubstanz des Zentralnervensystems, der Neuroglia, besteht. Der Gehalt der Gliome an fibrosem (mesenchymalem) Stützgewebe und an Gefäßen ist sehr wechselnd. Manche Gliome sind telangiektatisch, kavernös, zu Blutungen geneigt (apoplektisches Gliom); andererseits kommen Nekrosen, hyaline Entartungen, Verkalkungen (Landau), einfache und fettige Erweichungen und dadurch bedingte Höhlenbildungen vor (Glioma cysticum). Zysten entstehen auch durch Ektasie epithelialer Schläuche in Gliomen (s. später). Die Gliome treten meist solitär, seltener multipel auf, sie können von der grauen oder weißen Substanz ihren Ausgang nehmen; nicht selten entstehen sie subependymär und entfallen sich dann in die Gehirnhöhlen hinein. Makroskopisch präsentieren sich die Gliome als graue, graurotliche oder auch mehr dunkelrötliche, nicht selten leicht transparente Geschwülste; manche Formen heben sich von der Umgebung deutlicher ab, andere zeigen oft ein derart exquisit infiltratives Wachstum, daß man auch mikroskopisch schwer angeben kann, wo die Geschwulstbildung ein Ende hat. Hier ist auch jener Fälle zu gedenken, bei welchen die Gliomentwicklung diffus einen bestimmten Hirnteil (einen Abschnitt der Hirnrinde, Sehhügel, Pons, Tractus opticus und olfactorius, letzteren auch extrakraniell [Nase]) einnimmt, Fälle, die neuerdings auch als Gliomatosen bezeichnet werden. Auch bei diesen Formen liegt — soweit es sich überhaupt um echte Geschwulstbildungen und nicht um hyperplastische Prozesse handelt — nach R. Stumpf ein infiltratives Wachstum vor. In der Literatur findet man in dies

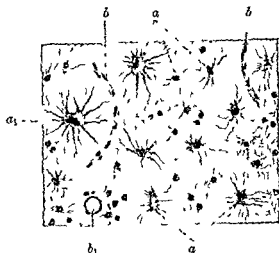


Fig. 379 Glioma (cerebelli) durum (Vergr. 275:1) a Vielstrahlige Gliazellen, bei a<sub>1</sub> mit zwei Kernen, b und b<sub>1</sub> Kapillaren (längs und quer getroffen)

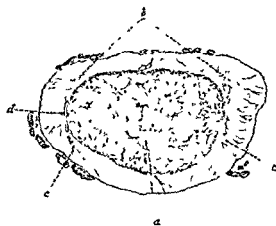


Fig. 380 Zentrales Gliom des Rückenmarks (Vergr. 3:1) a Gliom, b Vorderhorn, c Hinterhorn, d verschobener zusammengepreßter Zentralkanal des Rückenmarks

1) Neuerdings werden Gliome als Tumoren der Hirn- und Rückenmarksubstanz bezeichnet. Hier darf man an die Gliomatosen denken. Über Gliome der Neuroglia v. s. p. 800

Kerne, was für die echte Geschwulstnatur des Prozesses ins Feld geführt wird. Landau meint, daß solche diffuse Gliome aus einer abnormen Anlage des betreffenden Hirnteiles hervorgingen. Interessant ist, daß bei diesem exquisit infiltrierenden Wachstumsmodus der Gliome — die Gliomzellen schieben sich in den Maschen der präexistenten Glia vor — nur eine Auseinanderdrängung und Deformation der bestehenden Strukturen, und keine eigentliche Destruktion stattfindet (*R. Stumpf*). Das ist überhaupt ein wichtiger Unterschied zwischen den mesenchymalen Sarkomen und den ektodermalen Gliomen, daß speziell in den peripheren Wachstumszonen die „Architektur der normalen Glia“ bei den Gliomen viel besser erhalten ist als bei den Sarkomen (*Stumpf*). Eine Infiltration der weichen Häute der nervösen Zentralorgane kommt bei histologisch ganz typischen Gliomen (selten) vor; über die pialen Hüllen hinaus dringen aber nur sarkomatöse Formen des Glioms (s. später) vor. Metastasen solcher glioplastischer Sarkome werden äußerst selten beobachtet (*Vonwiler*). Von Wichtigkeit ist die Tatsache, daß sich in der Umgebung von

Gliomen reaktive Gliawucherungen ausbilden können, die im Sinne eines „infizierenden“ Wachstumsmodus der Gliome fälschlich gedeutet wurden.

Mikroskopisch (Fig. 379) sind die Gliome aus Gliazellen und Gliafasern aufgebaut. Die Fasern sind (wenigstens zum größten Teil) Ausläufer der spinnen-, pinsel-, sternartigen, lang- oder kurzstrahligen Zellen (Astrozyten — daher der Name Astrozytoma), stehen also mit den letzteren im Zusammenhang; sie bilden einen lockeren oder dichten Filz, in welchen die Gliakerne

Fig. 381. Zentrales Gliom des Rückenmarkes. (Vergr. 100:1)  
a Gefäße und blutgewebiges Stroma; b Gliomzellen, deren Fortsätze (c) radiär zu den Stromafasern angeordnet sind.

eingestreut sind. Letztere sind bei den faserreichen Gliomen (Gl. durum) meist klein, rundlich, Form (Gl. ansehnlichen

sarkomatigen größer, die oft gestaltig; auch „sarkellen“, sog. „seur großer protellen ver- s, Berh- neuroepi- an f. gl. Melanin. welche distinkte masse aus einem steht. Die er Zellen Vorkommen Verprämi. beim Neu- lokalen Miß-

Gliafasern liegen nach *Stumpf* oder des Synzytiums; jedoc

anderes. welche epitheliale Formationen in Ge-

stalt der  
weder  
schicht  
Zellen  
dem in  
brauch

n Neuro- und Spongio-  
lich nervösen Elemente  
solche Spongioblastome

Die Zellen liegen hier  
legewebigen („pialen“)  
n senkrecht zu diesen  
ntstehen so eigenartige  
ren Fällen zeigen sich  
Bilde von „Rosetten“  
schließen Beziehungen

ern, so daß man dieses als den Ausgangs-  
(Roman). In anderen Fällen besteht aber  
ndym. Multiple ependymäre Gliome des  
beschrieb E. Kraus. Bemerkenswert ist,  
Plexus- und Ependymepithel) auch Papil-

lome und maligne krebsartige Wucherungen entwickeln können. Vergleiche  
hierzu auch das Kapitel Carcinoma und Teratoma.

Die Gliome des Rückenmarks (Fig. 380 und 381), die sich mikroskopisch  
im allgemeinen wie die Hirngliome verhalten, zeigen einiges Besondere einmal  
dadurch, daß sie die Neigung haben, sich auf (unter Umständen große) Strecken

anschwel-  
n, die in-  
den ent-  
konisch  
mehrere  
streckten  
Gegensatz  
e zapfen-  
let in ihr  
pitheale  
eies aus-

den einfachen Anomalien  
anomalien beim Schluß des

Anhar-  
torischen  
anschließen  
P. P.

Windungen des Gehirns (sogenannte angeborene Furchungen) und entwickelt Teile (z. B. einzelne

tuell mit einer besonderen  
mige, multiple, knotige und  
Gliomatosen, ferner die Scle  
die nicht mit anderen Ge-  
phalus  
multiple  
die viel  
dürfen,  
wunden, wenn, bei, wie hierin sich aussprechende geringe Oberflächenentfaltung

(meningealen) Wundungen von Hirn- und Rückenmarksbrüchen und in Nervenwurzeln zu gedenken. Echte Gliome können aus solchen „Choristomen“ entstehen. Askanazy führt einen bisher einzig dastehenden Fall von multiplen Lungengliomen bei Schädelhernie auf metastatische Verschleppung von normalem(?) embryonalem Zentralnervengewebe zurück. Dürk beschrieb glüose Neubildungen am Rückenmark, die er aus einer im frühesten Alter erlittenen traumatischen Verlagerung von Rückenmarksubstanz ableitete; die echte Geschwulstnatur dieser „Gliome“ wurde mit Recht angezweifelt (*Schmincke*).

Über das Retinagliom s. unter „glioplastisches Sarkom“.

## 2. Bidesubstanzgeschwülste mit unvollkommener Gewebsreife, heterotypische (maligne) Bidesubstanzgeschwülste. Sarkome.

Unter dem alten Namen Sarkom, welcher einer rein äußerlichen Besonderheit (der Fleischähnlichkeit: ἡ σὰρξ — das Fleisch) gewisser Geschwülste entnommen wurde, subsumieren wir heutzutage Blastome, die aus irgendeiner Form der eigentlichen Bidesubstanz hervorgehen, und bei welchen der vorwiegende Bestandteil durch Zellen dargestellt ist, während die Bildung von Interzellulärsbstanz sich sowohl quantitativ als qualitativ mehr oder weniger unvollkommen erweist. Darin zeigt sich die mangelhafte Gewebsreife dieser Geschwülste. Die hierher gehörigen Blastome sind obendrein durch Malignität, d. h. durch infiltrierendes und destruierendes Wachstum, Rezidivfähigkeit und Metastasenbildung ausgezeichnet. In allen diesen Kriterien liegt der Unterschied der Sarkome gegenüber den sogenannten gutartigen, homiotypischen, ausgereiften Bidesubstanzgeschwülsten<sup>1)</sup>. Eine gewisse Schwierigkeit und Verwirrung wird dadurch geschaffen, daß man unter die Sarkome maligne Geschwülste rechnet, welche nicht aus den Bidesubstanzen im engeren Sinne hervorgehen, sondern sich aus dem Muskel-, dem Glia- und zum Teil auch dem Nervengewebe entwickeln. Von den entsprechenden gutartigen Geschwülsten dieser Reihe unterscheiden sich diese malignen Myome, Gliome, Neurome durch das Überwiegen der zelligen Wucherungen über die (myo-, glio-, neuro-) fibrillären Differenzierungen. Will man solche Geschwülste Sarkome nennen, so empfiehlt es sich, die Herkunft des zelligen sarkomartigen Gewebes durch Bezeichnungen, wie glioplastisches Sarkom usw. zu präzisieren, oder von Glioma sarcomatodes usw. zu sprechen. Gliosarkom zu sagen, gibt zu Verwirrung Anlaß, weil mit diesem Namen auch die Kombination eines (ektodermalen) Glioms mit einem gewöhnlichen (mesenchymalen) Sarkom gemeint sein kann.

Die Histogenese der Sarkome ist nur ganz ungenügend bekannt. Über die erste Entstehung eines Sarkoms liegt ein einigermaßen sicherer Nachweis überhaupt nicht vor. Ein in der ersten Entwicklung begriffenes Sarkom wird sich von einer einfach entzündlichen oder regenerativen Neubildung der Bidesubstanz kaum unterscheiden lassen. Ein voll entwickeltes Sarkom freilich wird man morphologisch an seinem ganzen Aufbau, an dem Verhalten der Gefäße, der Zellen und Zwischensubstanzen usw. von gewöhnlichem Granulationsgewebe unterscheiden können<sup>2)</sup>; schwieriger wird schon die Unter-

1) Aus diesen letzteren entwickeln sich gelegentlich Sarkome. Über derartige Umwandlungen einer typischen Bidesubstanzgeschwulst im Sinne des Sarkoms siehe früher S. 760 Anm.

2) Es ist hier auf die Verschiedenheit der das Granulationsgewebe zusammensetzenden Zellen, die zum Teil wohl bekannten normalen Zellformen (Lym-





Sarkome scheint das Verhältnis so zu sein, daß das ursprünglich synzytiale Sarkomparenchym freie Zellen in die Maschenräume seines Synzytiums absetzt, während das ursprüngliche Synzytium als retikuläres Gerüst bestehen bleibt; in diesen Fällen wäre also auch das Retikulum mit zum Sarkomparenchym zu rechnen. Aus dieser Darstellung geht hervor, wie schwierig bei den Sarkomen die Unterscheidung des Stromas vom Parenchym sein muß: wenn das Sarkomparenchym selbst fibrilläre Zwischensubstanzen und sogar retikuläre Gerüste liefert, baut es sich ja gewissermaßen sein „Stroma“ selbst auf. Diese vom Sarkom selbst gelieferten fibrillären Zwischensubstanzen gehören aber, ebenso gut wie etwa selbst produzierte knorpelige und knöcherne Zwischensubstanzen zum Sarkomparenchym gerechnet, selbst dann, wenn diese Zwischensubstanzen zu besonderen Strukturen (Retikulum usw.) entwickelt sind. Als nicht zum Parenchym gehörige Stromaanteile der Sarkome — also als eigentliches Sarkomstroma im engeren Sinne — können die Gefäße des Sarkoms gelten, vor allem aber alle zur Stütze der Sarkommassen dienenden Gewebe der infiltrierten Örtlichkeit. Regressive Metamorphosen aller Art spielen sich besonders in den rasch wachsenden Sarkomen ab; ausgedehnter Zerfall, Höhlenbildung durch Erweichung, auch ulzeröser Anbruch sind nicht selten. Durch örtliche Destruktivität, Rezidivfähigkeit, Metastasenbildung sind die Sarkome, wie alle malignen Geschwülste, ausgezeichnet; doch zeigen die einzelnen Formen in bezug auf den Malignitätsgrad große Verschiedenheiten. Die Metastasenbildung erfolgt bei den Sarkomen vorwiegend auf dem Blutweg; intravaskuläres Geschwulstwachstum, verbunden mit Thrombose, kommt bei Sarkomen in viel ausgedehnterer Weise und viel häufiger vor als bei Karzinomen. Doch werden auch gelegentlich von Sarkomen (besonders von solchen der Lymphknoten) die Lymphgefäße als Weg der Verbreitung benutzt. Die Rückwirkung auf den Gesamtorganismus gibt sich bei Sarkomen nicht in der für manche Karzinome so charakteristischen Kachexie zu erkennen; jedoch wird bei rasch wachsenden Sarkomen häufig eine fortschreitende Anämie beobachtet; bei Sarkombildung in den blutbildenden Organen können auch auffallende Veränderungen in der Blutzusammensetzung auftreten.

### Die einzelnen Sarkomformen.

1. Ganz unreife Sarkome. Unter den Sarkomen gibt es Formen, die in morphologischer und physiologischer Beziehung in keiner Weise ein Ähnlichkeit mit normalen, fertig differenzierten Binde substanzformen zeigen. Bei diesen ist jedoch ein Vergleich mit embryonaler Binde substanz oder mit dem Granulationsgewebe — also mit unreifen Entwicklungsstadien der Binde substanz — möglich. Bei der Entwicklung des Granulationsgewebes sehen wir indifferente Rundzellen sich zu Spindelzellen und schließlich zu Interzellularsubstanz-bildenden Zellen umwandeln; es wird also eine ganze Reihe von Formen bis zur völligen Ausreifung des Gewebes durchlaufen. Während diese Formen bei der Reifung des Granulationsgewebes als Durchgangsbildungen erscheinen, sehen wir bei gewissen Sarkomen diese indifferenten zelligen Stadien auf der Akme des geschwulstbildenden Prozesses festgehalten. Die Differenzierung geht nicht über die ganz unreifen Stufen hinaus. Solche Sarkome, die als klein- und großzellige Rundzellensarkome, groß- und kleinzellige Spindelzellensarkome, gemischtzellige Sarkome, als Netzzellen-, Sternzellen-, Plattenzellen-, Riesenzellensarkome auftreten, stellen also die Sarkome von niederster Gewebsreife dar; es sind rein zellige Geschwülste mit ganz rudimentär entwickelter oder völlig fehlender Interzellularsubstanz. Stützgerüst, Stroma, ist in diesen

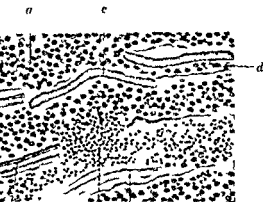
Sarkomen ebenfalls meist nur verschwindend wenig vorhanden, manchmal wird es fast ausschließlich von Gefäßen gebildet. Ist reichlicheres Stroma vorhanden, so zeigen solche Sarkome mehr „organoiden“ Charakter und entsprechen dem Typus des sogenannten Alveolärsarkoms, indem sich die Zellen als Nester und Stränge mehr oder weniger deutlich abgegrenzt in den „Alveolen“ des oft deutlich netzartig angeordneten Stromas finden.

Von den verschiedensten Binde-substanzgeweben können derartige unreife, rein zellige Sarkome ausgehen, denn die Neubildung einer jeden Binde-substanz geht aus einem indifferenten Keimgewebe hervor, aus welchem durch weitere Differenzierung besondere Zellformen entstehen, die

ihrerseits schließlich spezifische Interzellularsubstanzen (Knorpel-, Knochengrundsubstanz usw.) produzieren oder ihre spezifische Funktion in anderer Richtung (Bildung von Schleim, Fett usw.) hervortreten lassen. Vor allem entstehen aus dem gewöhnlichen fibrillären

Bindegewebe solche unreife Sarkomformen. Spindelzellensarkome können auch aus dem Muskelgewebe und wahrscheinlich auch aus dem Nervengewebe (indifferente Neuroplasten!) hervorgehen, Alveolärsarkome gehen häufig vom Gefäßgewebe (Endothelen!) Netz- und Sternzellensarkome vom Knorpel- und Schleimgewebe bzw. von der Neuroglia aus, Riesenzellensarkome nehmen mit Vorliebe vom Knochengewebe ihren Ausgang.

**Rundzellensarkome**  
Weiche, markige, weiße oder rötliche Tumoren als Knoten sogenannte Markschwämme



a c  
c<sub>1</sub> b c  
Sarkom (Wachstum im Muskel)  
c quergestreifte Muskel  
und da deutlich abgeho-  
renzten zwischen Muskel



Fig 2-3  
zellensa

n (infolge von Infiltration) bewirkend, gefäß-  
reiches Wachstum, Metastasen auf dem  
igen Formen sind besonders bösartig, das  
lich und so häufig, daß man bei frischer  
abt Fundort intermuskuläre periostale,  
Höhnhäute

nesterartig liegen (sog  
sind wegen ihres al-  
von gewissen Karzinomen und

Beziehungen zwischen den Zellen und dem Stroma spricht für Sarkom.  
Haut, Auge, Knochen. Die sogenannten „groß-  
und wahrscheinlich nicht bindegewebigen, sondern  
differenten Zellen der Hodenablage hervorgehend,  
sen. Ferner gehen solche großzellige Sarkome des  
den sog. Zwischenzellen dieser Organe aus.



Fig. 384. Histiocytisches Sarkom. (Vergr. 275:1.)

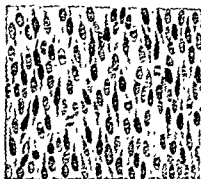


Fig. 385. Großzelliges Spindelzellensarkom. (Vergr. 275:1.)



Fig. 386. Brustzellensarkom (Epulis) des Oberkiefers. (Nat. Größe)

Spindelzellensarkome (Fig. 384 u. 385): Etwas festere, weißlichrötliche Tumoren, in der Regel mehr zirkumskripte Knoten bildend, seltener von diffusem infiltrierendem Wachstum, ihre Malignität ist etwas geringer als bei den Rund-

1) Von dem alveolären Karzinom (s. d.) unterscheiden sich die Alveolär-sarkome dadurch, daß sich bei ihnen noch feinste „Gitterfasern“ zwischen den Tumorzellen innerhalb der „...“ hin gibt es sehr indifferente, ... artigen kann Habitus zeigen, und eine ... manchmal ganz unmöglich sein.

zellensarkomen Das Sarkom hat die gleiche Länge (sogar noch mal mehr) Charakter als die kleinzellige, vorwiegend lok. Gewebe der Haut. Riesenzellen. Osteale oder als Wirbel auf Die Riesenzellen entsprechen dem Osteoklastentypus, sie sind in ein Grundgewebe eingelagert, welches in der Regel aus Spindelzellen mit verschiedenen reichlich Ansatz z

wann ja es sind  
Im allgemeinen  
ehr exstruktiv  
loch gelegentlich

rezidivierend aber ohne stärkere Tendenz zur Generalisation Besonders die Riesenzellensarkome der Kiefer sind relativ gutartige Geschwülste die auch zu ausgeprochener fibroser Umwandlung neigen wobei nach Ribbert die Riesenzellen zugrunde gehen Ribbert will diesen Riesenzellensarkomen auch die Fähigkeit zu organisatorischen Leistungen an Blutergüssen zuerkennen Es dürfte aber schwer sein auszuschließen daß solche Organisationen vom Stroma der fraglichen Sarkome ausgehen Eine besondere Art von multiplen Riesenzellensarkomen wird in Verbindung mit Osteomalazie Ostitis fibrosa cystica an den Knochen beobachtet es handelt sich hier um relativ gutartige, vielleicht nur entzündliche Wucherungen

Über Netz- und Sternzellensarkome a bei myxoidem und glioplastischem Sarkom  
Über Plattenzellensarkome bei Endotheliom

Fig. 287. Riesenzellensarkom (sogenannte Epulis)  
(Vergr. 75:1) a Spindelzellensarkomgewebe b Riesenzellen  
(mit Kerntreffer Tetrapherie ~ Myeloidblastentypus)

2 Den Sarkomen von niederster Gewebsreife stellen wir die höher entwickelten Sarkome gegenüber Bei diesen zeigen sich größere Fortschritte in der geweblichen Differenzierung es kommt neben der Entwicklung reichlicher Zellen zur Bildung spezifischer, wenn auch immerhin noch unvollkommener Interzellularsubstanz Dadurch wird die Ähnlichkeit mit den normalen ausdifferenzierten Bindestoffen bzw. mit den entsprechenden homotypischen gutartigen Bindestoffgeschwülsten deutlicher, und so entspricht denn auch jeder Form der letzteren eine heterotypische, sarkomatöse Varietät, bei welcher das Wachstum auf der blastomatosen Bahn nur noch weiter entartet erscheint, und das Wachstumsprodukt mehr ein Zerrbild des Muttergewebes darstellt. Die Einteilung der höher gereiften Sarkome kann sich daher durchaus an das Schema halten, welches der Klassifikation der gutartigen Bindestoffgeschwülste zugrunde gelegt wurde

## a) Sarkomatöse eigentliche Binde-substanzgeschwül

## α) Fibroplastisches Sarkom, Fibroma sarcomatoses.

Steht in der Mitte zwischen Fibrom und Sarkom. Makroskopisch den ähnlich, auch nicht selten abgekapselt wie diese; relativ gutartig. Mikroskopisch zellreicher, faserarmer wie die Fibrome; die Zellen von mehr protoplasmatischem Charakter, ungleichmäßig ausgebildet, besonders auch in bezug auf Vorkommen im kutanen, subkutanen, periostalen, faszialen, peritendinösen Gewebe.

## β) Myxoplastisches Sarkom, Myxoma sarcomatoses.

Vom Myxom durch den Zellreichtum und durch Unregelmäßigkeit Schleimbildung sich auszeichnende Geschwulst; in den schleimigen Gebieten füllige, verästelte Zellen (Stern-, Netzzellensarkom). Gefäßreich, hämorrhagisch wachsend, metastasierend. Ausgangspunkt: subseröses, retroperitoneales, intermuskuläres Bindegewebe; Nervenscheiden, Meningen, Knochen.

## γ) Lipoplastisches Sarkom, Lipoma sarcomatoses.

Seltene Sarkome, mit Neigung der Zellen zu Fettbildung; die Zellen rundlich, mit kleinen und großen Fetttropfen, nirgends zu typischen Fettgeschritten. Gelegentlich sieht man Bilder, wie sie bei der Fettgewebsregeneration (s. diese) durchlaufen werden. Vom subkutanen, intermuskulären Bindegewebe sehr selten auch vom Uterus (also heterotop) ausgehende, gelbweißliche Neoplasmen, mitunter abgekapselt; relativ gutartig.

## δ) Chondroplastisches Sarkom, Chondroma sarcomatoses (Fig. 338)

Gewöhnlich vom Skelett (aber auch von Weichteilen, z. B. Pleura) ausgehend, oft umfangreiche Gewächse mit Produktion von opak-weißlichem, hyalin-knorpeligen Gewebe.

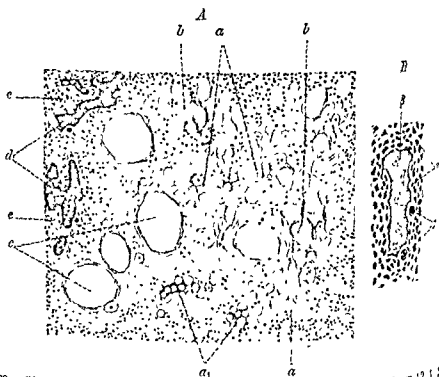


Fig. 338. Chondroma sarcomatoses.

(Ternur), erweichend. A Schwache Vergrößerung durch Erweichung des Knorpels, B starker Vergrößerung durch Verflüssigung des Knorpels.

Gewebe. Destruierendes Wachstum. Die Geschwulst produziert in weichtätiger Art Knorpelsubstanz Schleimgewebe. Daneben f von Zellen verschiedenster

Gestalt (indifferente Chondroblasten).

Die Geschwulst sehr häufig oft ganz rudimentär bestehen aus Wucherungen stellenweise sind

Knochen und produziert (außer zelligem Sarkomgewebe und eventuell auch Schleimgewebe) Balkchen aus einer dichten, homogenen körperligen Substanz an welcher die Verkalkung rudimentär ist oder ausbleibt während die in der Substanz vorhandenen Höhlen und die darin gelegenen Zellen mehr die unregelmäßig zackige Form der sogenannten Knochenkörperchen aufweisen. Solches Osteoidgewebe tritt bei der normalen Ossifikation bekanntlich als Durchgangsbildung auf.

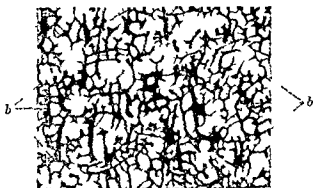


Fig 389 Osteoma sarcomatodes (Femur) (Vergr 78:1)  
a Kleine Rundzellen (Sarkomgewebe) b zierliche spongiöse verkalkte Substanz (rudimentäre Knochenbildung)

#### c) Osteoplastisches Sarkom, Osteoma sarcomatodes (Fig 389—391)

Sarkome deren Parenchym in rudimentärer Weise zur Bildung von Knochen ansetzt. Neben Wucherungen indifferenten osteoplastischen Zellen (auch



Fig 390 Periostales (trahliges Osteoid)sarkom (Femur) (Vergr 24 auf 2, verkleinert)



Fig 391 Zentrales (schalliges) Sarkom der Fibula (Vergr 1/2 auf 2, verkleinert)

1 riesenzellen' findet sich knochenartige Substanz in Form von zierlichen Balkchen (spongiösen Ablagerungen (Fig 389). Bei den weichen in der Markhöhle entstehenden (sogenannten myelogenen) osteoplastischen Sarkomen läßt

sich eine besondere Bedeutung der Sarkome.

Die Differenzierungen zwischen vielgestaltigen oder spindligen Zellen, weiter chondroide Ablagerungen, endlich Bildung von verkalkter Knochengrundsubstanz, entweder ganz rudimentär in Form von einer die einzelnen Zellen gutartig umgebenden, homogenen Masse oder in Form von Bälkchen verkalkten Osteoidgewebes. In solchen Fällen haben wir verschiedene Differenzierungsstadien eines gemeinsamen osteogenen Keimgewebes vor uns. Wenn dieses Keimgewebe stattdessen noch den Charakter eines zellreichen Schleimgewebes myeloischen Zellen und Hämatoplasten produziert, schwulst nicht nur die Strukturen des Knochens, sondern auch die des Knochenmarkes.

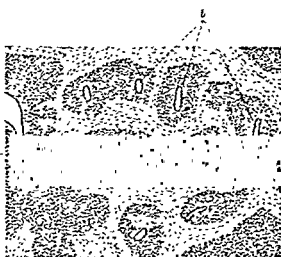


Fig. 392. Sarkoma  
sarkom: vielleicht  
scheiden aufzulassen  
a quer und schräg  
solches längs getroffenes Gefäß.

Angio-  
lymph-  
toma;  
c ein

periostalen Formen. Die osteoplastischen Sarkome treten im jugendlichen Alter, während der Entwicklungszeit der Knochen, gegen das Ende der Wachstumsperiode auf. Metastasen (besonders der weichen zellreichen Formen) finden sich vorwiegend in den Lungen, wo sie teils in rein zelliger Form oder mit myxo- bzw. osteoplastischer Tendenz hervortreten.

Das Wachstum der osteoplastischen Sarkome geschieht aus eigenen Mitteln, d. h. also durch fortgesetzte Proliferation der Geschwulstzellen; die Angaben über eine fortschreitende sarkomatöse Umwandlung des Periosts an der Peripherie der Osteo-

sarkome sind nicht überzeugend. Da sich beim Wachstum der osteoplastischen Sarkome mitunter reichlich eine reaktive Hyperplasie (Sklerosierung, Osteophytenbildung) vom präexistierenden Knochen aus entwickelt, ist es oft nicht leicht zu entscheiden, welche Teile des neugebildeten Knochengewebes von dem Sarkom und welche von dem

Eine besondere Form von Sarkom beschrieben  
Lubarsch und v. Hansemann: alveolär und  
epithelial angeordneten osteop.

### Angioplastische Sarkome, Angioma sarcomatodes. Endotheliome, Peritheliome. (Fig. 392—399.)

Manche sprechen hier von Angiosarkom. Jedoch ist gegen diese Bezeichnung Verwahrung einzulegen, da der Name Angiosarkom sehr verschieden angewendet wird: teils bezeichnet man damit Sarkome beliebiger Art, die durch besonders starke Gefäßentwicklung, durch telangiektatischen, kavernösen Habitus ausgezeichnet sind, teils wird darunter eine Kombination von Angiom mit Sarkom verstanden, teils endlich will man damit Sarkome benennen, in welchen die Geschwulstzellen die Neigung haben, sich hauptsächlich in der nächsten Umgebung der Gefäße zu gruppieren. Letzteres ist aber in fast allen Sarkomen, besonders im Bereich der Wachstumszonen, der Fall: es zeigt sich in diesem Verhalten wiederum ein verwandter Zug zwischen den Sarkomen und dem Granulationsgewebe,

in welcher letzterem die Gefäße ja ebenfalls von einem Mantel von jugendlichen Zellen umgeben sind. Will man daher den Begriff Angiosarkom — was zu empfehlen ist — einschränken so kann man für beliebige Sarkome in welchen die Sarkomzellen besonders deutlich um die Gefäße gruppiert sind die Bezeichnung *Sarcoma perivascularia* (Fig 332) wählen und als Angiosarkome nur solche Tumoren bezeichnen welche die (seltene) Kombination eines einfachen Angioms mit gewöhnlichem Sarkom darstellen. Jene Tumoren aber in welchen genetische Beziehungen zwischen Gefäßen und Tumorzellen bestehen in dem Sinne daß die Gefäßwandzellen selbst, nämlich Endothelien und Perithelien (also Angioplasten), die Mutterzellen der Geschwulst sind, sollte man als angioplastische Sarkome oder sarkomartige Angiome (*Angioma sarcomatodes*) bezeichnen. Demgemäß müssen in einer solchen Geschwulst die Charaktere des normalen Blut- und Lymphgefäßes vieles mehr oder weniger deutlich — wenn auch geschwulstmäßig verzerrt — hervortreten. Es handelt sich also um atypische Neubildungen mit angioplastischem Wachstumstypus. Solche Geschwülste nennen wir auch Endotheliome und Peritheliome und unterscheiden hier Lymphangiendotheliome und Hamangiendotheliome und unter den letzteren wiederum Geschwülste die von den Endothelien der Blutgefäße ausgehen als Hamangiendotheliome im engeren Sinne (intravasculäre Formen) und solche die von den Perithelien der Blutgefäße und ähnlichen Elementen ihren Ursprung nehmen Peritheliome (perivascularäre Form). Es gibt keine Geschwulstform die in bezug auf ihre Histogenese so sehr umstritten ist wie das Endotheliom. Viele Endotheliome der Autoren werden von anderen für Epitheliome gehalten. Am weitesten geht hier Joh Iick der — freilich mit unzulänglichen Gründen — alle Endotheliome für epithelialer Abkunft erklärt.

In globoanatomischer Hinsicht ist das Verhalten der endo bzw perithelialen Blaskörper sehr wechselnd. Die typischen Formen des Lymphangiendothelioms stellen in der Regel wohlbegrenzte, nicht selten sogar abgekapselte Knoten oder knollige Gewebe dar diese sind solid, von ziemlich fester manchmal fibröider Konsistenz gelegentlich auch hyalin knorpelartig oder von mehr schleimiger, gallertiger Beschaffenheit. Die Hamangiendotheliome und Peritheliome sind blutreiche, weiche schwammige Neoplasmen. Klinisch handelt es sich bei den typischen Formen um relativ gutartige zwar auch örtlich destruirende und hartnäckig rezidivierende aber weniger zu Generalkrankheiten neigende Geschwülste. Es kommen jedoch in beiden Kategorien auch bösartige, medulläre infiltrierend wachsende, metastasierende Geschwülste vor.

Lymphangiendotheliome (Fig 333–336) entwickeln sich in der Haut (hier auch in sehr reiner Form) in den weichen Hirnhäuten (auch multipel ferner in mehr diffuser Ausbreitung) in der Dura mater in den Speicheldrüsen am Gaumen in den Ovarien, Uterus, Hoden, Knochen Lymphdrüsen. Über synzytiale Formen s. S. 857.

An den meningealen Endotheliomen vermißt man meistens den oben erwähnten angioplastischen Wachstumstypus. Das erklärt sich daraus daß diese Endotheliome sich nicht aus Endothelien von Lymphgefäßen sondern aus den platten Belegzellen der großen meningealen Lymphräume entwickeln. Daher findet man z. B. — der Struktur der Mattedböden entsprechend — in den Endotheliomen der Arachnoidea ein Maschenwerk bindegewebiger (gefäßführender) Bälkchen auf und zwischen welchen sich die gewucherten platten Endothelien anheften oft in einer konzentrischen oder parallelen Aufschichtung auf die Bälkchen. M. B. Schmidt beschrieb Knötchenförmige Wucherungen der Endothelien der Arachnoidea von welchen vielleicht Endotheliome und Psammome (s. diese) der Arachnoidea ausgehen können.

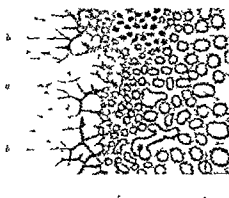
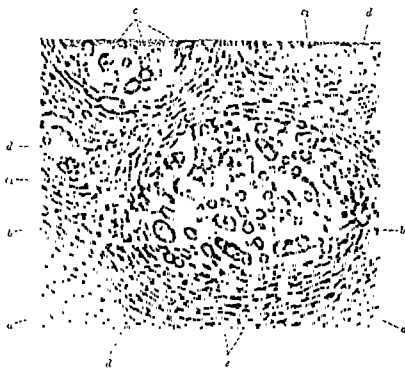


Fig 333 Endotheliom der Parotis (Wachstum (Vergr. 47)). a Schleimgewebe b seine Zellstränge in harte Sprossen auslaufend die in das Schleimgewebe vorwachsen. c Querschnitte durch solch Zellstränge d beginnende Lumenbildung in den Zellsträngen bzw. xyl oder erweiterte Lumina in den älteren Parenchymkörpern bei e hyaline Inhaltmassen fibrilläres Stroma.



Nicht genügend aufgeklärt ist die  
mater: Diese Geschwülste treten an  
kleinere und größere Fungi hervor.



d<sub>2</sub> f a<sub>1</sub> e f d d<sub>1</sub>



Fig.  
(Ver.  
b Sc  
hyal  
Zell

stämme werden sie gelegentlich gefunden  
skopisch zeigen sie das Bild faszikulär  
gleichen infolge der Entwicklung reichlich

Mikro-  
oder sie  
pr endo-

thelialen Geschwulstzellen mehr den Fibromen, häufig sind psammöse Bildungen (s. später). Diese Duraendothelome gehen nach M. B. Schmidt von endothelialen Zellen aus, welche teils von Pacchionischen Granulationen her, teils als selbstständige Zellzapfen von der glatten Oberfläche der Arachnoidea in das Gewebe der Dura sich vorgeschoben haben. Die flachen Belegzellen an der Innenfläche der Dura dürften aber für die Genese dieser Geschwülste wohl auch in Frage kommen.

### Endothelkrebs

Starke Verschleimungen der Zellmassen kommen gelegentlich vor. Ob

die Neubildung vom Endothel der Lymphgefäße der Serosa oder von den serösen Deckzellen selbst (Ribbert) ausgeht (Colomkrebs ist noch unentschieden), vielleicht kommt beides vor, und man mußte dann eine maligne seröse Deckzellengeschwulst (Marcland malignes Serosae epitheliom (Hersing) von den Lymph

angioendotheliomen der serösen Haute zu trennen, versuchen Linzys tisches Lymphangioendotheliom des Peritoneums beschrieb Ernst, eine papilläre Form der Geschwulst Chiari.

sind  
webe  
Letzte  
kannt

moren vorkommen die durch Zellwucherungen, keratoide Bildungen usw. ihren epithelialen (ektodermalen) Ursprung zu erkennen geben. Daneben gibt es aber Tumoren deren endotheliale Genese um so plausibler ist als auch typische Lymphangiome in den Speicheldrüsen vorkommen (Opokin) und Übergänge zu Lymphangioendotheliomen (s. Hansemann). (Weiteres darüber s. unter Mischgeschwülste.)

Neben  
Durch  
Abh.  
S. 83  
in d.  
werde  
La, er

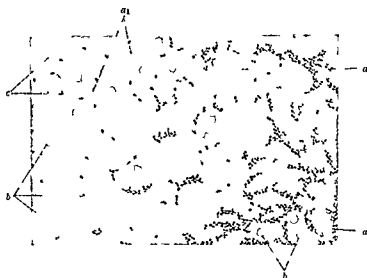


Fig. 396. Glomendotheliom (der Glandula submaxillaris (Verh. 78:1). a Endotheliale Zellstränge, bei a<sub>1</sub> beginnende endotheliale Wucherung; b Knorpelzellen; c Saftstraßen, die einzelnen Knorpelzellen territorien rings umfessend.

drüsen (Parotis Submaxillaris) Schleimgewebe, Knorpel, Fettgewebe, Wucherungen (Fig. 395 und 396).

Natur gehalten. Es muß einer speziell in der Parotis auch in mehr vorkommen die durch Zellwucherungen, keratoide Bildungen usw. ihren epithelialen (ektodermalen) Ursprung zu erkennen geben. Daneben gibt es aber Tumoren deren endotheliale Genese um so plausibler ist als auch typische Lymphangiome in den Speicheldrüsen vorkommen (Opokin) und Übergänge zu Lymphangioendotheliomen (s. Hansemann). (Weiteres darüber s. unter Mischgeschwülste.)

rk, Nieren  
usw. vor  
knochen  
haben (s.  
n von den  
erschieden  
und wirre

• clonoider,

im Gehirn, in den serösen Häuten, in Knochen, Nieren, Muskeln, Haut, Lymphdrüsen, Ovarien usw. Sie können auch multipel und in mehr diffuser Form (speziell in den Meningen) auftreten. Eine Geschwulst von dem charakteristischen

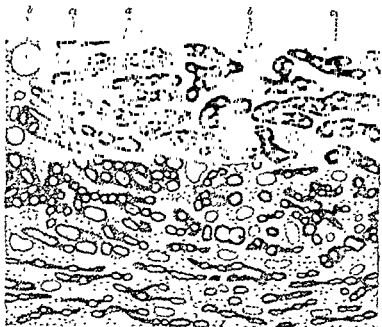


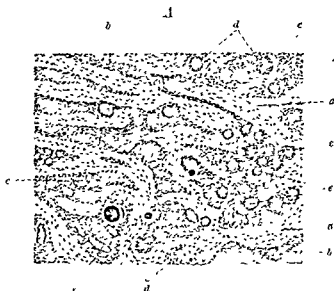
Fig. 397. Ende (Vergr. 47:1) a und variköse Zelllichtungen (weil zweigeteilt und

Orbita),  
solche  
lichen  
Ver-  
solche

Diese Variabilität ist aber aus dem morphologischen und biologischen Verhalten des angioplastischen Gewebes heraus verständlich. Bei der normalen Entwicklung der

Bau eines Perithelioma liefert der Nodus caroticus (Fig. 399). Diese Geschwulst zeigt jedoch Besonderheiten; sie enthält chromaffine Zellen und ist daher mit den übrigen Peritheliomen nicht in eine Linie zu stellen, sondern den Tumoren des chromaffinen Systems, wie sie in der Marksubstanz der Nebenniere und retroperitoneal (von Paraganglien des Bauchsympathikus ausgehend) beschrieben wurden, zuzählen (sogenannte Paragangliome) (s. S. 816).

Das mikroskopische Aussehen der Endotheliome ist äußerst wechselvoll, und es kommen in dieser Gruppe nicht nur sarkomähnliche, sondern auch an Adenome und Karzinome erinnernde Formen vor, so daß die Differentialdiagnose große Schwierigkeiten machen kann.



B



(Vergr. 33:1) a Endothelgewebige Stränge; d verkalkte größeres geschichtetes Kör-  
Das Körperchen ist größtenteils neu aufgeschichtet.

Gefäße sehen wir primär solide, erst sekundär kanalisierte Endothelzellenzellige (Gefäßsprossen), die sich netzartig miteinander verbinden. In Endotheliomen von

niederer Gewebsreife treten dementsprechend innerhalb eines fibro-en, schleimigen, auch manchmal chondroiden Grundgewebes solide schmale Zellstränge in

Zuständen am Endothel der Gefäße vorkommt, dann entstehen Endotheliome mit

(Fig 397), man darf hier an sekretorische Leistungen seitens der blastomatos  
 Diese Sekrete werden auch nach außen von den  
 tzt, daher trifft man in Endotheliomen so häufig  
 des Stromas und der Gefäße an  
 mikroskopischen Bilder entstehen dadurch daß  
 dothelien aufeinander legen und konzentrische  
 h daß Verkalkungen auftreten, besonders an

mosum fig 398 V  
 als solche zu erkennen  
 plastische Wachstum  
 bildungen verlassen  
 Schließlich ist zu  
 Blut und Lymphgefäß  
 Retikulum des lymphadenoiden Gewebes, in den Lymphräumen der Meningen

ogie der Endo-

Form) verhalten sich ganz

beschriebene Angio-  
 geringsten Grade  
 sprossen nicht oder  
 solide Zellstränge  
 aufgegeben so tritt  
 der endothelialen  
 h hier vorwiegend  
 nung stellenweise  
 if Durch hyaline  
 Ausscheidungen in den Schlingen oder Strängen kommen zylindromatöse  
 Abarten unten zustande Besonderes Interesse verdienen multiple Hamangio-  
 endotheliome, die nicht nur multizentrisch in einem einzigen Organ (z B der  
 Leber auftreten und dabei auch Blutzellbildung aus Endothelien zeigen können

1 Tubulöse Endotheliome mit kolloider Sekretion können gelegentlich schilddrüsenartig aussehen sie kommen z B im Knochen vor und geben Veran-  
 lassung zu falscher Deutung im Sinne von Metastasen von Schilddrüsen-  
 734 Ann

(B. Fischer) sind:

z

B

st

g

... mehr den Charakter der Angiome. Vielfach wird von metastasierenden Angioendotheliomen gesprochen, während das ganze Bild mehr für primäre Multiplizität spricht. Siehe hierzu auch unter Angiom S. 775

Die Peritheliome bestehen aus blutgefüllten Röhren, deren Endothel normal ist; der Endothelhaut sitzen außen direkt auf: kubische, zylindrische oder polygonale Zellen, meist in dichter Lagerung und mit hyaliner Entartung. Gefäße selbst zu hyalinen Zylindern. Röt



... konnte infolge ausgedehnter Ernährungsstörungen nur das Gewebe um die Gefäße erhalten, alles andere nekrotisch sein; so entstünden peritheliomartige Bilder. Ferner gebe ein Endotheliom perivaskulärer Lymphscheiden (z. B. im Gehirn) ein peritheliomartiges Bild. Endlich sei die Struktur mancher Peritheliome

... wies darauf hin, daß die Zellen

anordnen könnten. Bei aller Anerkennung dieser Einwände würde das Peritheliom sich doch nicht nur als ein rein morphologischer Begriff behaupten dürfen, sondern auch in histogenetischer Bedeutung jedenfalls so lange, als von Perithelien als

besonderen Zellen gesprochen wird und werden darf

### 7) Cylindroma (Fig. 397).

Hierunter versteht man eine gallertige Geschwulst, die als charakteristischen (bei frischer Untersuchung besonders deutlich hervortretenden) Bestandteil Kugeln, Kolben, Keulen und Zylinder einer durchsichtigen hyalin-schleimigen Substanz hervorbringt; diese Substanz ist teils Sekretionsprodukt, teils geht sie aus einer Degeneration von Zellen hervor; teils handelt es sich um hyaline Entartung der Gefäße und des Stromas. Eine einheitliche Geschwulstart stellt das Cylindroma nicht dar, insofern als manche Sarkome, Karzinome, Adenome durch massige Bildung von Schleim, Hyalin, Kolloid das Epitheton: cylindromatosum verdienen. Viele Zylindrome gehören der Gruppe der Endo- und Peritheliome an, in welchen die schon erwähnten hyalinen und muzinösen Metamorphosen eine solche Ausdehnung gewinnen, daß dadurch die ganze Geschwulst ein besonderes Gepräge erhält. Andere Zylindrome bilden eine Abart jener genetisch umstrittenen Geschwülste im Bereich und in der Umgebung der Mundbucht, die wohl z. T. als indifferente Epitheliome aufzufassen sind. (Fundort für Zylindrome. Orbita, Nasenhöhle, Speicheldrüsen, Gaumen, Peritoneum, Hirnhäute, Knochen, Haut)

### 3) Psammoma (Fig. 398).

Dieser Name ist ebenfalls einem nebensächlichen Vorkommnis in Geschwülsten entnommen: der Verhältnisse

In den mann  
stanz, Gefäße —

(kommen) können Bindesub-  
Entartung — verkalken,

auch in epithelialen Tumoren (in Karzinomen z B) kann nicht nur das Stroma verkalken, sondern es können auch Sekrete und zugrundegegangene Epithelien durch Verkalkung zu sandartigen Körpern werden. Man kann daher von psammösen Fibromen, Sarkomen, Karzinomen usw sprechen. Besonders häufig aber sind es gewisse Endo- bzw Peritheliome der weichen und harten Hirnhäute, welche durch den Befund von Verkalkungen mannigfachster Art den Namen Psammom (besser Endothelioma psammosum) verdienen. Diese Verkalkungen treten im Bindegewebe als Nadeln, Stacheln, Spieße, Splitter, Balken auf, verkalkte Gefäße erscheinen als Keulen, Kolben, Zylinder, endlich können auch die Endothelzellen endlich konzentrisch und radial gestreifte, körnige, konzentrisch und radial gestreifte, des sogenannten Hirnsandes gleichen, ausgedehnt, daß man in den Mischen eine zahllose geschichtete Sandkörperchen.

### c) Cholesteatoma, Perigeschwulst.

Man findet das typische Cholesteatom solitär oder multipel in den weichen Hüllen des Hirnes (seltener des Rückenmarkes) vor. Es stellt ein kugeliges Gebilde von trockener, bröcklicher Beschaffenheit dar. Mikroskopisch bestehen es aus kernlosen und kernhaltigen Bindegewebszellen. Kapsel, die an ihrer Innenfläche nicht selten einige Lagen besser erhaltener Zellen aufweist. Über diese Schicht herrschen Meinungsverschiedenheiten. Von den meisten wird sie als Epidermis gedeutet, die platten Schuppen als Derivate dieser Epidermis. Dementsprechend ist die Perigeschwulst als epitheliales Neoplasma aufzufassen, man denkt an Verlagerung von Epidermiskeimen in der Zeit vom Schluß des Medullarrohres bis zur Abschnürung der Hirnblasen. Demnach wären diese Cholesteatome den Choristomen beizurechnen, um so mehr als von einem eigentlichen autonomen Wachstum dieser Gebilde meist nicht gesprochen werden kann. Ob es neben dem epithelialen Cholesteatom noch ein solches von endothelialer Genese, eine Abart des früher besprochenen Endothelioms der Pia gibt, ist sehr zweifelhaft.

den  
jedoch  
Met  
liche-  
Gesc  
Uter

Cholesteatome des Gehörorgans (äußeres Ohr, Mittelohr) sind wohl in der über-

u Epidermiskeimen mit Umbildung zu Perlen und fetalen Entwicklung erfolgen (angeborene, häufig). Von diesen Epidermoiden müssen die Dermoid- (Knochen, der Keimdrüsen wohl unterschieden) auch die Anhangsgebilde (Drüsen, Haare) der (atavische Beisätze (s später).

Über die Cholesteatome (Dermoide) der Keimdrüsen s S 863

Belangig seien hier die sog Cholesteatome des Hirnplexus erwähnt, die bei Föten beobachtet werden. Es sind Cholesteatome des Plexus, die zu sekundärer entzündlicher Geschwülste (Joest, Schmeij, Pink) papillären Wucherungen und Cholesteatomen (Zyste mit Stern und Levy) Menschen

### x) Sarkome des lympho-, myelo-, erythroplastischen Gewebes.

Die hierher gehörigen Geschwülste treten teils als solitare noch häufiger aber als primär multiple, systematisierte Neubildungen auf. Sie entwickeln sich von Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark und von dem lymphadenoiden Gewebe der Schleimhäute.

Lymphoplastisches Sarkom, Lymphoma sarcomatodes (Fig. 400 und 401).

Es gibt ein primär solitäres, rasch wachsendes, lokal destruirendes, ulzierendes, echte Metastasen (auf Blut- und Lymphweg) erzeugendes Sarkom, das den Typus des „lymphadenoiden“ Gewebes in unvollkommener Weise kopiert: rudimentär entwickeltes retikuläres Gitter mit Keimzentrumzellen (Unreife!). Gelegentlich kommen unvollkommene Lymphozyten, Lymphoplasmen (mit unvollständiger Teilung entstandene), Zellen mit hervorgehenden Makrophagen. Mit dem Stroma zugehörig ist (s. S. 796), und daß man daneben noch ein Stroma unterscheiden müsse, das dem entfalteten und infiltrierten Gewebe der Ordnung ent-



Fig. 400. Zerfallenes lymphoplastisches Sarkom (der Halslymphknoten).

spricht. Entsprechend dem verschiedenen Grade der Reife unterscheiden sie rein retikuliertes Sarkome (mit anastomosierenden Zellen) als niederste Formen, und daneben solche, welche außer retikuliertem Sarkom mit lymphoplastischen mittleren Gewebsreife) oder lymphozytäre Sarkome (mit lymphoplastischen lymphadenoiden lymphadenoiden Lymphknoten (Fig. 400) und der Milz (Fig. 401) Tonsillen, Schleimhäuten (Verdauungstraktus usw.)

Zweitens kennen wir mehr diffuse bildungen, die das blutbildende System (Lymphknoten verschiedener Organe) infiltrieren und die sich von den frühere durch größere morphologische Zellformen, sowie durch artigen, aggressiven Wuchs Magen-, Darmschleimhaut, etc.

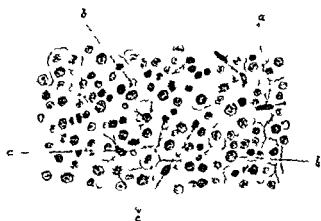
lymphadenoiden Neoplasmen

pi-  
dest-  
nd-  
in

serösen Häuten, Dura, Periost, auszeichnen. Man hat hier auch von Sarkomatosen (Lympho Leukosarkomatosen) gesprochen (Kundrat, Sternberg). Bei diesen Sarkomatosen von mehr systematoidem Charakter kann ein leukämischer Blutbefund vorhanden sein sogenannte Sarkoleukämien oder fehlen, je nach dem die neugebildeten Zellen reichlich ins Blut übergehen oder nicht. Derartige Sarkoleukämien haben gewöhnlich den Charakter der sogenannten großzelligen lymphatischen Leukämie, seltener zeigen kleinzellige Leukämien die Verbindung mit Sarkomatose (Gruel.) auch myeloische Formen kommen vor (s. Sp. L. Kraenkel) halt die Sternberg'sche Leukosarkomatose für keine Krankheit sui generis sondern für eine (großzellige) Leukämie die manchmal größere Tumoren bildet. Er weist auf großzellige Leukämien ohne Tumorbildung und auf Übergänge zwischen klein und großzelliger Leukämie hin. Auch die Kundrat'sche Lymphosarkomatose halt er für mehr mit der Leukämie verwandt ohne eine Identität zu behaupten.

Die Beziehungen welche offenbar zwischen diesen sarkomatartigen Wucherungen und der Leukämie bzw Pseudoleukämie bestehen, treten auch hervor bei dem Krankheitsbild des sogenannten Chloroms. Hier liegt ebenfalls eine Systemerkrankung vor bei welcher stark atypische, groß-seltener kleinzellige lymphatische Wucherungen (Lymphatisches Chlorom von ausgesprochen infiltrativem Wachstum (Einzbrüche in Venen) vor allem im Knochenmark dann in Lymphdrüsen Tonsillen Thymus Magen, Darm Schleimhaut ferner auch heterotop (in serösen Häuten, Dura mater) vorkommen, das Periost der Schädel und Gesichtsknochen bildet eine besondere Prädispositionsstelle. Wahr scheinlich ist daß die periosale Ausbreitung der Chlorome sekundär ist, daß die primäre Entwicklung im Knochenmark stattfindet die Durchbrüche vom Mark nach dem Periost hin sind oft erst mikroskopisch zu finden (Askanazy Dauer). Diese Wucherungen sind zum Teil grün gefärbt eine zureichende Erklärung für diese Farbe steht noch aus. Askanazy halt den Farbstoff für identisch mit dem Eiterfarbstoff und trennt ihn ausdrücklich von den hämatogenen Pigmenten den Lipochromen den exogenen bakteriellen Pigmentierungen und der sog Parenchymfarbe im Sinne von optischen Folgen physikalischer Strukturen. Sternberg hat für das lymphatische Chlorom die Bezeichnung Chloroleukosarkomatose empfohlen. Ein leukämischer Blutbefund (Lymphatische Chloroleukämie) kann vorhanden sein oder fehlen. Über myeloische Formen des Chloroms s. unten. Sie sind entschieden häufiger als die lymphatischen Formen die von manchen überhaupt angezweifelt wurden. Nach Askanazy ist die Stammzelle des Chloroms eine hämoglobinfreie Stufe der myeloiden Zellserie oder wenigstens auf dem Wege zur Ausbildung der myeloischen Zelle. Er fand verschiedenartige Kristalle im Protoplasma der Chloromzellen.

Fig 401 Lymphoplastisches Sarkom der Milz. (Vergl. S. 11) a Sternförmig verästelte Eitulumzellen b lymphoide Geschwulstzellen c Mitosen in solchen Zellen



Sarkomatosen werden von einigen Autoren mehr zur Leukämie scharfer von ihr getrennt (vgl. Sternberg Fallauß, Kraenkel Hesse Lahey u. a.). Kraenkel hält sie für Leukämie auf einen Fall Kraenkel nachdrücklich weisen von den Leukämien sprachlich auf typische Leukämie.

Myeloplastisches Sarkom. Hierzu s. S. 782.

Das Knochenmark mit seinen verschiedenen Zellformen Myelozyten Leukozyten Megakaryozyten Erythrozyten kann nicht nur gutartige homotypische



Wucherungen (s. diese früher) eingehe, sondern auch maligne Geschwülste bilden, welche unregelmäßige Vorstufen der genannten Zellformen enthalten; entweder ist nur eine Zellform vertreten, oder (selten) die betreffende bösartige Geschwulst imitiert das ganze Knochenmark mit seinen verschiedenen Zellen in atypischer, unvollkommener Weise.

Eine Geschwulst von gleichem biologischen Verhalten wie das vom Knochenmark (vielleicht auch vom Periost?) ausgehende myeloplastische Sarkom mit Annäherung an das Muttergewebe, indem rudimentäre Blutbildungsinselformen mit hämatoplastischen Zellen in dem zellreichen, auch myxomatigen Grundgewebe (hämatoplastisches Sarkom) auftreten.

Als multiple, systematisierte Präne-  
matose finden wir malig-

... (Wernberg, Herzheimer u. a.).

### Erythroplastisches Sarkom.

Daß in myeloischen Sarkomen auch (selten) Hämatoplastenherde gefunden werden, wurde bereits erwähnt. Sarkomatöse Tumoren, die ganz aus kernhaltigen, hämoglobinführenden Zellen aufgebaut wären, sind nicht bekannt. 782.

schwa... weicher die Parenchymzellen die Fähigkeit haben, ein spezifisches Pigment (Melanin) zu bilden. Dieses Pigment ist eisensfrei; es können aber degenerierende Melanoblasten Eisen (aus Blutungen z. B.) binden (Schickel) und dann die Eisenreaktion geben. Die melanoplastischen Sch...

Pigmentmälern der Haut ihren Ausgang (Fig. 4).  
 Abkömmlinge der Näsuszellen (s. diese).  
 Melanom als primäre Geschwulst im Auge (Ski-  
 im Zentralnervensystem (in den Meningien, s.  
 selbst). Das Vorkommen primärer melanotischer  
 Geschwülste ist beschrieben worden: in der Speiseröhre, im Rectum, in der Leber, im Ductus  
 choledochus und in der Gallenblase, in der Pars prostatica urethrae, in  
 der Nebenniere (Makroblasten), im Ovarium. H. Albrecht sah einen Naevus  
 pigmentosus der Pars prostatica urethrae teils sarkomatöse, teils  
 inwieweit Organe von nicht sarkomatöser Natur.  
 zur Prostatitis.  
 lase.  
 Here

Die Pigmente des Nebennierenmarkes  
ausgezeichnet. Das Pigment der echten Nebennierenmelanome ist Melanin,  
das der Zona pigmentosa ist Lipofuszin.

Es gibt alveolär gebaute, epitheloidzellige (Fig. 404), ferner rund- und spindelförmige melanoplastische Sarkome; endlich solche mit verzweigten, bis in die Fortsätze hinein fein pigmentierten Zellen (Fig. 405); letztere sind in der Form sehr verschiedenartig. Die Pigmentierung ist nach Quantität und Qualität verschiedenartig, auch stellenweise ganz oder fast ganz fehlend. In manchen Fällen sind auch Überreste von degenerierten Kernen mit entsprechenden schweren Kernalterationen (s. S. 784). Nicht selten ist vorwiegend das Stroma pigmentiert, was auf Pigmentresorption und -transport im Bindegewebe hindeutet.

Die melanotischen Sarkome sind äußerst maligne Tumoren und verbreiten sich auf dem Lymph- und Blutweg gelegentlich in großartigster Weise (Fig. 403;

1) Es gibt allerdings braunschwarze Geschwülste, die aus Zellen der Zona pigmentosa halten, das den Elementen dieser Zone die echten Melanome der Nebenniere. Eine von Goldzieher und Davidsohn entsprechen solchen falschen Melanomen der Nebenniere.

Nekrosen sind in diesen rasch wachsenden

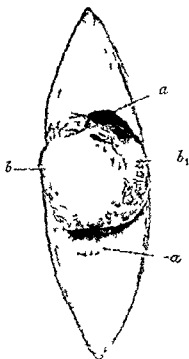


Fig 402 Melanotisches Sarkom auf einem Pigmentnävus der Haut entstanden (Vergr 1:1) a der Pigmentblock b die melanotische Geschwulst, bei b, Durchbruch durch die Epidermis

Fuchs

Diejenigen welche die Nivuszellen für Abkömmlinge der Epidermiszellen ansehen (s früher S 784) reihen logischerweise die melanoplastischen Sarkome unter die epithelialen Geschwülste, die Karzinome, ein Jedenfalls

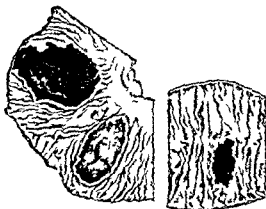


Fig 403 Metastatische melanotische Sarkome in mesenterialen Lymphdrüsen in den Dünndarm eingebrochen (Vergr 1/2 auf 2/3 verkleinert)

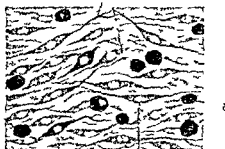


Fig 404 Sarcoma melanodes der Haut sogenanntes Alveolarkarzinom (Vergr 275:1) Stroma mit pigmentierten Spindelzellen und Rundzellen b Alveolen mit epithelialen Sarkomzellen enthält die größtentheils unpigmentierten sind, c Mitosen in Sarkomzellen

ist zuzugeben, daß es neben den sarkomartigen Melanomen auch echte melanotische Krebse gibt die ihren Ausgang nehmen an Verhornung zu erkennen ge aller Melanoplasten auch

Zentralnervensystems für Geschwülste von epithelialer Herkunft, und zwar zum Teil für Neuroepitheliome halten, ergibt sich aus dem früher (S. 784) Gesagten.

## b) Sarkomatöse Geschwülste des Muskel- und Nervensystems.

### Myoplastisches Sarkom, Myoma sarcomatodes.

Dies sind solche maligne zellige Geschwülste, in welchen die Parenchymelemente (Myoplasten) sich in der Richtung der glatten bzw. quergestreiften Muskelfasern differenzieren. Wir trennen demgemäß wieder Sarkome mit glatten Muskelzellen als leiomyoplastische Sarkome von solchen rhabdomyoplastischen Sarkomen. Letztere sind in der für alle Sarkome charakteristisch häufig findet man indifferente Rund- und

#### a) Leiomyoma sarcomatodes.

Diese Geschwulst geht vom Uterus, Magen, Darm, von den Ovarien, den Nieren und der Harnblase aus. Mikroskopisch findet man lange Spindelzellen mit langen schmalen Kernen; das Protoplasma der Zellen läßt die fibrilläre Differenzierung (Myofibrillen) häufig vermissen. Die individualistische Ausbildung der einzelnen Zellen und ihrer Kerne ist oft sehr willkürlich. Mitosen sind reichlich und oft auch von pathologischer Form. Die Zusammenfassung der produzierten Zellen zu Bündeln ist nicht so deutlich ausgesprochen wie im typischen Myom; die Zellwucherungen sind mehr diffus, die Abgrenzung gegen die Umgebung unscharf. Der Stromagehalt der Geschwülste ist meist sehr gering. Von diesen myoplastischen Sarkomen sind als hiesige Myome zu unterscheiden, d. h. als Myome aber bösartigen Charakter (s. d. hiesiges Myom sekundär sarkomatös; es kann sich dann um die Entwicklung eines myoplastischen Sarkoms, oder um Myoms hervorgehendes Sarkom handeln). In der Gebärmutter kann sich ein Schleimhautsarkom des Uterus mit einem Myom zusammenfinden. In der Gebärmutter können sich auch ganz unreife Sarkome entwickeln, deren Zellen indifferent und ganz uncharakteristisch sind; solche myogene Sarkome gleichen gewöhnlichen unreifen Sarkomen; ihre Entstehung aus Muskelgewebe kann nur vermutet werden.

#### β) Rhabdomyoma sarcomatodes (Fig. 7408).

Diese Geschwülste sind ausgezeichnet durch den Gehalt an Längs- und quergestreiften (oft sehr glykogenreichen) Muskelbündeln und -fasern, meist in unreifer Form (Spindelzellen mit Querstreifung). Längsgestreifte und ungestreifte (glatte), spindlige, polymorphe, ja selbst runde Zellen sind unentwickelte Muskelelemente; sie bilden sich aus embryonalen Muskelzellen, die mit peripherer streifiger Differenzierung (embryonale) verflochten, teils nur angedeutet. Im Stroma findet sich gewöhnlich solches (embryonales) Gewebe. Die Geschwülste (besonders an Metastasen in

Lebenddrüsen und auf dem Blutwege.

Leber, Schilddrüse, Lunge, Niere, etc.; selten nehmen sie an der Rhabdomyome des Herzens mit kongenitaler Hirnsklerose und mit Störungen der Nierenentwicklung und Geschwulstbildung in der Niere, in einem Fall auch mit Tumorbildung (Gliom) im Gehirn (Bundschuh); die Zusammenhänge sind ganz unklar. Nach Ribbert (Rehden) findet man bei den Rhabdomyomen des Herzens neben den mit bloßem Auge sichtbaren Knoten auch massenhaft mikroskopisch kleine Muskelkeime, die überall scharf begrenzt sind und sich durch embryonales Aussehen der Elemente auszeichnen. Sie werden und sind ein Dicken- und während andere sich zu Geschwülsten entwickeln.

Die Rhabdomyomen; sie stellen ein KC vor allem für Kreuzsteißbein (Dis Metaplasie) ist schaft der gla

Uterus) nachgewiesen.

### γ) Neuroplastisches Sarkom: Neuroma sarcomatodes.

Solche maligne Geschwülste, welche aus neuroplastischen Elementen bestehen, sind sehr selten. Im Zentralnervensystem (Hirn- und Rückenmark) treten Geschwülste von mehr epithelialeem Charakter (adenom-, karzinomartig) auf, die

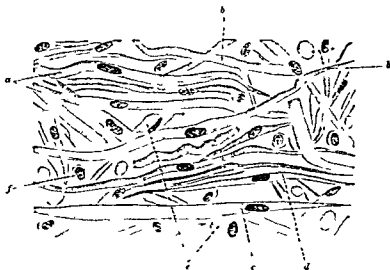


Fig. 406 Zellen aus einem Rhabdomyoma sarcomatodes Uterus. (Nach einem Präparat von Prof. v. Franqué.) (Vergr. 1:1) a Quergestreifte Fasern, b Längsgestreifte Fasern, c teils quer, teils längsgestreifte Fasern, d ungestreifte Fasern, e quer und schrägschnittene Fasern, f Rundzelle.

als maligne Neuroepitheliome aufgefaßt werden dürfen. In diesen Tumoren erinneren eigenartige röhren- oder es gehe ungeordnete Proliferation, ein artiges Bild entsteht in Teratomen.

Eine besondere Art des Sympathikoms. Wesen erst neuerdings besser erkannt, trüber vielfach als Sarkome oder Gliome bezeichnet worden sind. Es handelt sich um Geschwülste, die sich aus Sympathikusbildungszellen zusammensetzen. Da sich normalerweise diese Ausgangspunkte in die Paraganglien des Sympathikus differenzieren, also einerseits in

den verschiedenen Arten, aber Misch- und Übergangsformen, auch die verschiedenen Haupttypen unterscheiden.

andererseits in das sympathische Ganglion, wird es verschiedene Typen geben, un- und verschiedenartig, teils sympathisch, teils nicht sympathisch, können fol-

1. Das maligne Neuroblastom des Sympathikus (Nebenniere) (Herzheimer), Ganglioma embryonale sympath. Sympathoblastom, embryonales sympath. Gang ist ein kongenital angelegter, (in Leber, Skele bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern vorkommt; manchmal primär multipel, als Systemerkrankung auftritt. Fundort: Nebenniere. Mikroskopisch ist charakteristisch der Befund Zellen mit chromatinreichen Kernen, Neigung zu Gliafärbung, noch lassen sich für gewöhnlich fibrilläre Substanz füllt auch die kleinen aus. Daß es sich um nervöse Zwischen- substanz handelt, daran ist nicht zu zweifeln. Herzheimer gelang einmal die Neurofibrillendarstellung. Je älter und höher differenzierter schon ganglien- förmig in diesen Tumoren Anitschkow. Diese Formen

2. Ganglio (glio) neurom des Sympathikus (Nebenniere) und der parasympathischen Organe, welches die ausgereifte Form dieser neuroektodermalen Tumoren darstellt und bei Erwachsenen vorkommt. Beschreibung s. S. 789. Hierher würden auch die selteneren Formen des Sympathikus (Pick) Über ähnliche Tumoren im G ob die Nervenfasern in allen her gebildet oder unabhängig entstehen s. S. 788.

skc  
gro  
der  
ferner gewisse Tumoren des Nebennierenmarkes, des Zuckerkanälchen Organes usw

Kombinationen von 3. mit 2. oder 1. kommen vor (Pick, Martins). Robertson will Mischungen von 1. und 2., in denen sich reife und unreife neuroplastische Differenzierungsprodukte finden, mit dem Namen Ganglioneuroblastom bezeichnen, er fand solche Geschwülste zwischen Rektum und Kreuzbein, retroperitoneal neben der Aorta. Wahl sah ein malignes sympathisches Neuroblastom der Nebenniere und des Plexus coeliacus, das mit einem Paraganglium und einem Ganglioneurom der schaftet war; hier waren also alle drei Formen der nebeneinander vorhanden. Vgl. auch hierzu Marchand Neurinome S. 790.

Falsche Neurosarkome sind sarkomatöse Tumoren, die als Spindelzellensarkome, Myxosarkome vom multipel ausgehen. Jedoch (gewiesen, daß vielleicht manche Tumoren (aussehen Ele- menten ausgehen, und daß, w Neuroplasten zutrifft, solche Geschwülste a sarkomatösen Formen würden vorwiegend z Neurofibrillen nicht oder in nur rudimentärer Ausbildung enthalten.

### 5) Glioplastisches Sarkom, Glioma sarcomatodes (Fig. 407).

Zum Unterschied von anderen im Zentralnervensystem vorkommenden (mesenchymalen) Sarkomen hat man es reicheren Geschwülsten zu tun, deren (ektodermales) Gliazellen sind. Die Zellen (ektodermales) Gliazellen sind. Die Ausbildung ihrer Kerne sehr variabel und weichen vielfach von der Zelle weit ab; die gliösen Fortsätze der Zellen sind oft nur rudimentär ausgebildet;

Glafasern zwischen den Zellen fand Vaszkulatur, es gibt auch faserlose, rein zellige Formen, die von anderen Sarkomen freilich nur schwer unterschieden werden können, vor allem den Wachstumsmodus, den die Glome zeigen, in der Regel die Grenze für das Wachstum nehmen die nicht spezifischen (mesenchymalen) Sarkome des Zentralnervensystems gerade oft von den Meningen ihren Ausgang, auch zeigen sie häufig eine Anordnung der Geschwulstzellen um Gefäße, wie sie in Glomen nicht so ausgesprochen zu beobachten ist. Ferner ist das Wachstum der Sarkome viel mehr destruktiv als das der zellreichen Glome (Stroma Metastasen).



F. 1000 G.

auf tretende (Familiendisposition!) markig-weiche, zum Zerfall neigende Geschwulst, die von der Netzhaut aus in den Glaskörper einwuchert und die Sklera durchbricht gelegentlich auch metastasiert (Roman). Bild eines kleinzelligen Rundzellensarkoms, kann an die Elemente der Korneischicht der Retina e in sehr rudimentärer Form) nachweisen. Echte nicht nachweisen. Nicht selten finden sich (unvollkommen oder sehr deutlich entwickelte) neuroepitheliale "rosetten"-artigen Bildungen (Robren, Hohlkugeln). zelligen Glomasse auftreten daß letztere wie it. Die neuroepitheliale Natur dieser „Rosette“ Lindenfeld sind auch in normalen fötalen Augen des Menschen rosettenartige Bildungen und Haufen indifferenter Zellen in der Netzhaut. Das Netzhautgliom entsteht wohl stets auf angeborener Grundlage, es wird auch nicht selten mit Mißbildungen, Ent-



Letztere gehen von den Zylinder-, Flimmer- oder Übergangsepithel tragenden Schleimhäuten aus (Nase, Uterus, Tuben, Gallenblase, Gallenwege, Magen, Darmkanal [Fig. 412], Harnblase [Fig. 410 u. 411]). Sie zeigen einen zierlicheren Bau, sind feinzottig, oft sehr gefäßreich; so z. B. das Papillom der Harnblase (Fig. 410 und 411), ein meist an der hinteren Wand der Blase sitzendes, zu Blutungen neigendes Gewächs, dessen Zotten auch gelegentlich abgerissen werden und dann im Urin zu finden sind. Manchmal trifft man multiple Papillome des Nierenbeckens, des Ureters, der Harnblase, auch mit Mißbildungen dieser Gegenden verbunden, so daß der Gedanke an eine kongenitale Grundlage solcher Papillome berechtigt erscheint. Am Ovarium kommt ein primäres Papillom vor, das vom Oberflächenepithel



Fig. 408 Papilloma cutis (Vergr. 1:1)

(i. Werst) ausgeht. Sekundäre Papillombildung an der Oberfläche der Ovarien entsteht nach Aufbruch papillärer Zystome (s. d. sp). Endlich seien weiche, dendritische Papillome der Plexus chorioidei des Gehirns erwähnt; die Papillen sind hier vom Plexusepithel überzogen. Auch das Ependym-



Fig. 409 Papilloma durum (vom Ohr) (Vergr. 6:1) a Stiel des Papilloms, b bindegewebiger, sich dendritisch verzweigender Grundstock des Papilloms mit vielen weiten Gefäßen, c verzweigte Papillen, von dicker Epidermis überzogen

epithel soll echte Papillome bilden können (Hart, Vonciller). Plattenepitheltragende Papillome des 3. Hirnventrikels werden auch von Pflasterepithel einschließen des Vorderlappenfortsatzes der Hypophyse (Infundibulum)



abgeleitet. Selten sind Papillome der serösen Häute, die von den serösen Deckzellen ausgehen; es sind in der Regel krebsige Formen der Papillome. Dietrich beschrieb einen Fall vom Herzbeutel. Wenn Papillome mit einem für den betreffenden Ort fremdartigen Epithel gefunden werden (z. B. Papillome mit verhornendem Plasterepithel in der Trachea), so liegt entweder eine Metaplasie des ortsangehörigen Epithels vor, oder es sind primäre Entwicklungsstörungen (Keimversprengung, Differenzierungsanomalien) der betreffenden Gegend anzunehmen. Papillome können auch von Organen ausgehen, die sich normaliter zurückbilden, z. B. von Kiemengängen (sog. branchiogene Papillome).

Ätiologisch lassen sich für manche Papillome chronische Reizungen verantwortlich machen. Für eine angeborene Grundlage sprechen Fälle von kongenitalen (Harnblase, Kehlkopf, Trachea), von multiplen systematisierten Papillomen. Das klinische Verhalten der Papillome ist in der Regel ein gutartiges. Rezidive kommen jedoch manchmal vor; sie können sehr hartnäckig auch nach wiederholter Exstirpation auftreten, wonach sich derartige Geschwülste schließlich durch destruierendes Wachstum als Karzi-

nome entpuppen (sogenannte maligne Papillome: in Harnblase, Nase, Kehlkopf, Pharynx, Uterus, Ovarium). Fabre-Domergue gibt zur histologischen Unterscheidung gutartiger und maligner Papillome an, daß bei letzteren die Mitosen nicht nur reichlicher seien, sondern auch große Willkür in der Lage der Äquatorialplatte zeigten. Das ist bis zu einem gewissen Grade richtig, aber auch kein absolut zuverlässiges Unterscheidungs-mittel (siehe *Catsaras*).

Über die bei Adenom bzw. Zystadenom auftretenden papillären Wucherungen s. später.

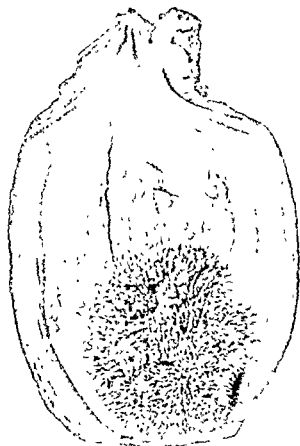




Fig. 461 Papillom der Harnblase. A (Vergr. 8:1) a Fibromucosa mit weiten Gefäßen, b Muskelfasern, c verzweigte, selbste Papillen mit typischem Harnblasenepithel belegt. A (Vergr. 15:1) a Papillen von dicker Lage typischen Harnblasenepithels überzogen, bei b ist auch die oberflächliche Schicht glatter Zellen erhalten.



Fig. 462 Papilloma recti (Vergr. 6:1) a Muskularis b Submucosa, c Mucosa, bei c beginnende papillöse Wucherung der Schleimhaut unter Auswuchs der Submucosa d mächtige Auswüchse der Submucosa überzogen von der zottigen gewucherten Schleimhaut.

Entzündliche „Papillome“ der Haut sind endlich 6. viele der sogenannten Hornwarzen: umschrieben, Verhornung des Schließlichts seien tagiosum (s. dieses) erwähnt. rpers mit starker usw.) (s. S. 718.) ollusum con-

b) Hamartome: Die papillären Formen der Nävi (vasculosi, pigmentosi, pilosi): angeborene und bei jugendlichen Individuen hervortretende Hautwarzen (s. unter Melanoma, Angioma), die als lokale geschwulstartige Mißbildungen aufzufassen sind. Ferner Hanthörner (s. S. 722).

### β) Adenome (Fig. 413—416).

Vom Drüsenepithel ausgehende und nach dem Typus des Drüsengewebes gebaute autonome Neubildungen, Geschwülste also, in welchen eine epitheliale Wucherung unter korrelativer Entfaltung des Bindegewebsapparates reguläre, mit bindegewebigen Wandungen (Membranis propriis) versehene Epithelverbände erzeugt, welche in Form von einfachen und verzweigten Röhren



Fig. 413. Adenoma relativ zellreiche Ton gehalten einzubetten.

(tubulöse Adenome), sowie von kugelförmigen, miteinander kommunizierenden oder allseitig geschlossenen Bläschen (alveoläre, follikuläre Adenome) auftreten<sup>1)</sup>.

Die den bindegewebigen Wandungen der Tubuli, Alveolen und Follikel aufsitzenden Epithelien treten zu einem geordneten Verband in der Weise zusammen, daß sie saumförmig, einzeilig (seltener mehrzeilig) Lamina umgeben, in welche sie ihre sekretorischen Produkte absetzen. Die Übereinstimmung mit dem drüsigen Gewebe des Mutterbodens ist in den Adenomen gewöhnlich groß. Nimmt man jedoch den Mutterboden in seiner Eigenschaft als Organ, und vergleicht damit das Adenom als organoide Parallelbildung, dann kommt man

1) Die Trennung der Adenome in tubulöse und alveoläre ist häufig nicht durchführbar. Die Feststellung ist oft sehr schwierig. Kombinationen des tubulösen und alveolären Typus kommen vor.

jedesmal zur Feststellung einer Minderwertigkeit der Geschwulst in morphologischer und funktioneller Hinsicht (Fig 413). Die Gestalt, die Anordnung der Drüsen, die quantitative Entfaltung der Drüsen im Verhältnis zum Bindegewebe, die Beschaffenheit und die besonderen Beziehungen der Bindestanz zu den Drüsen zeigen Abweichungen vom normalen Verhalten, und eine höhere Organisation wie Einteilung in reguläre Lappen, ist in den echten Adenomen nicht durchgeführt, eine Trennung in eigentliches sezernierendes Parenchym und in Ausführungsgänge ist zwar bei manchen Adenomen angedeutet, aber das gefärbte Sekret zeigt oft morphologisch (und gewiß auch chemisch) Differenzen gegenüber der Norm (z. B. kolloid in Mammiadenomen), die Ausführungsgänge sind nicht nur oder nur sehr unvollkommen an das System des Mutterorgans angeschlossen, es können daher durch Retention des Sekrets Zysten entstehen (Zystadenom).

In vielen Adenomen haben übrigens die drüsigen Gebilde durchweg mehr den weniger differenzierten

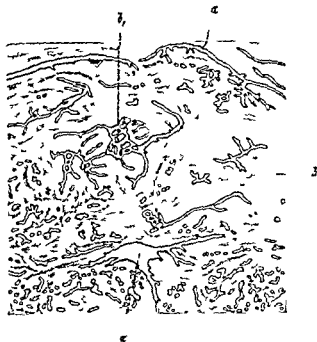


Fig 414 Fibroadenoma peri et intracanalicularis mammae (Vergr. 75). a Lange, stark verzweigte Drüsenläuche und kleine Zysten b Bindegewebe zwischen den Drüsen d. h. selbst von d. d. Gefäßnetze locker umgeben bei b querschnittene Bindegewebszüge im Lumen e net kleinen Zysten

Charakter der Ausführungsgänge und zur Entwicklung eines eigentlichen sezernierenden drüsigen Parenchyms kommt es gar nicht. Durch die hier kurz skizzierten Verschiedenheiten der Adenome gegenüber ihrem Mutterorgan kommen bestimmte Varietäten des Adenoms zustande. Reine Adenome dieser Art zeigen eine derartige Massenentfaltung der Drüsen, daß das Bindegewebe ganz in den Hintergrund tritt. Die Fibroadenome (Fig 414) sind oft das Gegenteil von diesem Typus, das Bindegewebe kann hier so massig entwickelt sein, daß die Geschwulst eher einem Fibrom gleicht. In manchen solchen Fällen ist die Bezeichnung Fibrom sogar richtiger, weil hier nicht die Drüsen, sondern nur das Bindegewebe das blastomatische Element darstellt. Ist das Bindegewebe in Form sehr dicker Scheiden um die Drüsen (parallel oder konzentrisch) angeordnet, so spricht man von einem Fibroadenom pericanaliculare, wächst es in plump polypöser Form gegen die Drüsenlamina und Zysten vor, so oft so, daß dadurch die Lumina sekundär obliterieren, so spricht man von einem Fibroadenom intracaniculare (Fig 414, 415 und 417). Das Myxoidenom ist durch eine schleimige Beschaffenheit des Stromas ausgezeichnet, ist letzteres zellreich, etwa wie ein Spindelzellensarkom, so haben wir das Adenosarkom vor uns. Über das Adenoma papilliferum s. bei Zystadenom.

Die Adenome kommen in Mamma, (Fig 413—415), Magendarmkanal, Uterus, Niere (meist klein, auch multipel), Leber (als Leber-

und 421) unterscheiden; bei ersterem sind die Zysteninnenwände glatt, bei letzterem von papillären Exkreszenzen besetzt. Kombinationen beider Typen

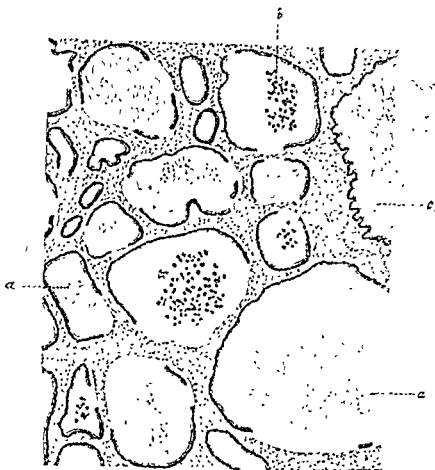


Fig. 419. *Cystoma pseudomucinosum ovarii*. (Vergr. 15:1.) a Zysten mit körnigem und fädigem Inhalt (Pseudomuzin); b gequollene (verschleimte) Zellen als Inhalt der Zysten; c Zyste, deren Wand noch nicht völlig nivelliert ist (Pseudopapillen).

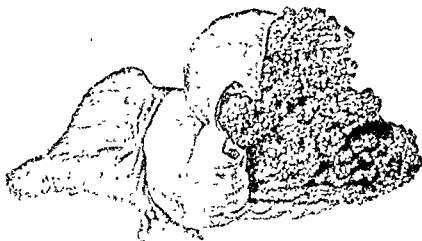
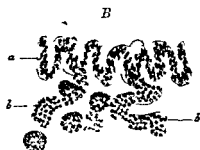


Fig. 420. *Cystoma ovarii papilliferum*, nach der Bauchhöhle hin aufgebrochen (Vergr. 1:1)

kommen vor. In den papillären Zystadenomen liegt ein höherer Grad von Wachstumsenergie des Epithels vor, welchem das Bindegewebe durch Vergrößerung seiner Oberfläche entgegenkommt. Daher sind die papillären Formen

auch klinisch bedenklicher als die glandulären. Echte papilläre Zystadenome sind nicht so häufig hier sind die Zystenwände besetzt mit feinwarzigen, blumenkohlartigen Wucherungen, ja es können die Zystenlumina von dendritischen Vegetationen ganz ausgefüllt sein (Fig 421). Man hat hier also eine Kombination von Adenom und Papillom vor sich. Pseudopapilläre Zystadenome sind viel häufiger die Pseudopapillen sind feine Bindegewebssepten, die zwischen dicht gelagerten, reich verzweigten und konfluierten Drüsen und Zysten stehen geblieben sind



(Fig 422) Ebenfalls kein echtes papilläres Zystom ist die zystische Form des schon erwähnten intrakanalikulären Fibroadenoms, bei welchem die Zysten durch plumpe Einwüchse des Bindegewebes (keine echten Papillen) ausgefüllt werden (Fig 417)

Hauptfundstätten für die proliferierenden Zystome sind die Ovarien (Fig 418—422), die Mamma (Fig 417), die Nieren, die Leber (Gallengangszysten), die Lungen, die Hoden, die Schilddrüse. Seltene Befunde sind Zystadenome der Harnblase, der Lymphdrüsen (Keimversprengung!). Die Zystome (und zystösen Karzinome) der Mamma werden von Krompecher von Schweißdrüsen ab-



1 (Ovarii)  
me (dure)  
adopapillen  
deren zu  
efallen ist  
6 ze reiches Bindegewebiges Stroma mit Gefäßen

geleitet (*Hydrozystoma*). Dabei wird auf die Entwicklung der Mamma aus einer Schweißdrüse (?) hingewiesen. Beweisend sollen Zysten mit hellem Epithel und mit Muskelspindeln sein. Man könnte hier eher an verschiedene Differenzierungsrichtungen eines indifferenten Ektodermkeimes denken, der teils Mammagewebe, teils Epidermis und deren Anhangsgebilde reproduziert; so werden auch vorkommende Plattenepithelbildungen in Zysten und Karzinomen der Mamma verständlich (s. hierzu auch S. 862 u. 840).

Im Ovarium kommen zwei Hauptformen des Zystoms als *Cystadenoma glandulare pseudomucinosum* (Fig. 418 u. 419) und *Cystadenoma papillare serosum* (Fig. 420 u. 421) vor. Beide können nach der Bauchhöhle hin aufbrechen. Entleert das Pseudomuzinzystom seinen Inhalt, so entsteht eine chronische, adhäsive, organisierende Entzündung des Peritoneums, durch welche die pseudomuzinösen Massen eingekapselt werden (sogenanntes *Pseudomyxoma peritonei*). Ähnliches kommt auch nach Platzen des mit Muzinmassen gefüllten Wurmfortsatzes vor. L. Fraenkel zeigte, daß bei dem vom Ovarium ausgehenden Pseudomyxom immer auch eine ausge dehnte Implantation des Zystonepithels auf dem Peritoneum stattfindet, während bei Ausgang von der Appendix die Implantation des Darmepithels auf die nächste Umgebung beschränkt bleibt. Hierzu muß man sich erinnern, daß es histologisch ganz typische Pseudomuzinzystome des Ovariums

breiteten Gallertmassen z  
(bei Platzen talghaltiger  
hier aber schwer zu ziehen se  
thels (z. B. beim geplatzen Hy  
terem Epithelwachstum bei  
Epithelwucherungen beim ma  
Übergänge, und Organisation.  
Der Name Pseudomyxom ist li  
zusammenfassen zu können. Das papilläre Zystom des Eierstockes verbreitet  
sich nach Aufbruch in die Peritonealhöhle auf der Serosa (auch diskontinuierlich)  
weiter. Sehr selten werden Geschwülste vom Bau der typischen Ovarialzystome  
retroperitoneal angetroffen; sie können von überzähligen, aberrierenden Ovarien  
abgeleitet werden (*Nageli*). Bezüglich der Histogenese der Eierstockszystome (und  
-papillome) weist v. Werst auf das Oberflächenepithel und dessen Einsenkungen,  
die Pflügerschen Schläuche, auf Reste des Wolffschen Körpers, endlich auf die  
von Walthard nachgewiesenen versprengten, Zylinder-, Flimmer-, Becherzellen-  
herde hin.

Manche Adenome und Zystadenome haben teratoiden Charakter, insofern sie aus Entwicklungsstörungen sich ableiten, z. B. aus Teilen des Müllerschen Ganges, des Wolffschen Körpers und Wolff-Gartnerschen Ganges hervorgehen (Adenome des Uterus und seiner Bänder, der Scheide, des Ovariums, des Hodens, der Nieren). Adenome und Zystome der Nabelregion werden vom Ductus omphaloentericus abgeleitet. Über die Auffassung des vulgären Ovarialzystoms als teratoide Bildung s. später S. 872. Zystome von gemischtem Aufbau sind ebenfalls häufig; sie kommen als zystische Adenomyome (s. früher), als Adenosarkome, Adenomyxosarkome oder in der komplizierteren Form des zystischen Teratoms vor (s. später).

Anhang: a) Hyperplasien: Retentionszysten in hyperplastischen Polypen der Schleimhäute. Zystische Formen der Struma hyperplastica, der Prostatahyperthropie, der Drüsenhypertrophien überhaupt. Adenozelen. Rarula.

Ductus omphalomeser  
zysten, Flimmerepith.  
Einfache Zysten aus  
(Epidermoid-, Dermo

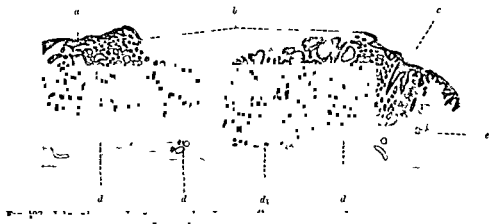
abnorme Persi-  
mehrkammerige

Unter die geschwulstartigen Fehlbildungen gebort auch die kongenitale Zystenniere und Zystenleber eine multilokulare (lokalisiert oder diffus auftretende) Zystenentwicklung auf Grund einer Entwicklungsstörung dieser Organe. Für das Zugrundegehen einer Mißbildung spricht auch der gelegentliche Befund von Knorpel in Zystennieren (Berner). Forssmann fand in einem nach dem Rekonstruktionsverfahren untersuchten Falle die Zystenbildung bedingt durch Unterbrechung der Sammelröhren. Für die meisten Falle müssen aber kompliziertere Störungen der Entwicklung angenommen werden (vgl. Hans r Meyenburg). Eine ähnliche Mißbildung kommt auch in der Lunge vor (angeborene Blasenlunge).

## 2. Unreife Formen der epithelialen Geschwülste [Karzinome<sup>1)</sup>].

a) Allgemeines.

Bei diesen Geschwulsten liegt ein eigenmächtiges destruierendes Wachstum des Epithels vor. Zwar enthalten auch die Karzinome außer den epithelialen Formationen Bindegewebe, manchmal sogar in sehr großer Menge, aber das Verhalten dieser beiden Komponenten zueinander ist gestört. Es handelt sich nicht, wie bei Papillomen und Adenomen, um ein reguläres, typisches Zusammenwirken von Epithel und Bindegewebe, sondern um eine durchaus selbständige Aktion des ersteren: das Deckepithel verläßt seinen



Platz an der äußeren oder inneren Oberfläche des Körpers, das Drüsenepithel durchbricht die *Membranae propriae*, und mit dieser Grenzüberschreitung beginnt in jedem Falle ein destruierendes Vordringen der Epithelien in die Nachbargewebe (Fig 423), der Weg, auf welchem diese epitheliale Invasion stattfindet, ist vor allem durch die Saftspalten und Lymphräume des Bindegewebes gegeben. Die Epithelwucherung steht also beim Karzinom durchaus im Vordergrund. Das Bindegewebe wird vom Epithel durchwachsen und spielt nur eine untergeordnete Rolle als gefäßführendes Stützgerüst (Stroma) der epithelialen Neubildung, des sogenannten Krebsparenchyms

E Albrecht hat darauf hingewiesen, daß auch die Kiebsse organoide Bildungen sind, daß auch hier, ganz ähnlich wie bei der embryonalen Ent-

1) Gewisse Karzinome werden auch noch mit dem Namen Cancer und Kankroid belegt; ferner spricht man von malignen Papillomen und malignen Adenomen. Nach dem Vorschlag von Orth kann man Karznom als die generelle Bezeichnung für alle bösartigen Tumoren ansehen, welche aus Epithelgewebe entstehen. Man unterscheidet dann folgende Gruppen: Carcinom simplex, anaplastische C), hornenden Hautkrebs, als maligne Adenome die neuer unierenzierten Drüsenkrebe bezeichnet werden



wicklung von Drüsen usw., das wuchernde Epithel eine korrelative Entfaltung des Bindegewebes auslöst; die Bindegewebswucherung, welche das krebsige Epithelwachstum begleitet, sei daher vielmehr im Sinne einer Mitentwicklung als einer reaktiven Gegenentwicklung aufzufassen. In der Tat gibt es manche Karzinome, bei welchen deutliche Wachstumskorrelationen zwischen epithelialeem Parenchym und bindegewebigem Stroma bestehen. Es ist das besonders in hochdifferenzierten Karzinomen der Fall. Aber immer handelt es sich hierbei nur um durchaus unvollkommene Wiederholungen der typischen Vorgänge: Membranae propriae, Basalmembranen und dgl. werden z. B. nie gebildet. Die Emanzipation des Epithels vom Bindegewebe, welche das Karzinom auszeichnet, ist durch das destruktive Vordringen des Epithels genügend gekennzeichnet. In sehr rasch und destruierend wachsenden Karzinomen tritt übrigens die korrelative, organoide Bindegewebsentwicklung zurück oder fehlt ganz.

Die mikroskopischen Verhältnisse eines Karzinoms sind sehr wechselnd; je nach dem Standort der Neubildung, den Differenzierungen des Parenchyms und der Ausbildung des Stromas. Man hat die Karzinome nach der Gestalt der Parenchymzellen (C. cylindrocellulare), Plattenepithel- (C. rotundocellulare), und (C. anaplastische) untypischen Zellen unterschieden<sup>1)</sup>. Mehr zu empfehlen ist die nach histogenetischen Gesichtspunkten vorgenommene Einteilung in Deck- und Drüsenepithelkarzinome. Deckepithelkarzinome gehen von der Haut und den Schleimhäuten aus; ferner kann auch das Ependym- und Plexusepithel krebsartige Gewächse liefern (Hart), Drüsenepithelkrebs von den drüsigen Anhängen der Haut (Talg-, Schweißdrüsen) und der Schleimhäute (Magendrüse usw.) und von den drüsigen Organen, und zwar hier entweder von den spezifischen Drüsenzellen oder von den Ausführungsgängen der Drüsen. Jeder dieser zwei Gruppen gehören unreife und höher gereifte Formen zu.

Das Parenchym der Karzinome kann dem Muttergewebe sehr ähnlich sein, z. B. bei Hautkrebsen aus Epithelzapfen mit Keimschicht, Stachelzellenschicht, Hornschicht bestehen (Carc. ceratoides), oder bei Drüsenkarzinomen aus drüsenähnlichen Gebilden, Röhren oder Follikeln mit kubischem oder zylindrischem (meist allerdings unregelmäßigem, mehrschichtigem) Epithel (Carc. tubulosum, folliculare; adenomatousum) aufgebaut sein. Auch die feineren Zellstrukturen (Granula, Mitochondrien [Martelli, Porcelli] z. B.) können erhalten sein<sup>2)</sup>. Es ist dies bei den am weitesten in der Differenzierung vorgeschrittenen Karzinomen der Fall. Häufiger ist eine größere Atypie des Krebsparenchyms; man findet dann nur sehr unvollkommene Reproduktionen des histologischen Typus des Mutterbodens, unregelmäßig gebaute Epithelzapfen, abortive Drüsenimitationen usw. In vielen Karzinomen bleibt das wuchernde Epithel auf ganz unreifem Stadium stehen und es werden nur solide Haufen, Nester, Stränge von polymorphen, indifferenten, epithelartigen Zellen innerhalb eines netzartig ausgebreiteten Stromas gebildet (C. solidum

1) Es kommen vor; solche Karzinome werden gelegentlich diese epithelialen,

n Zellen der gutartigen während bei den Karzinomischer Art, vorkommen.

nomer oder Abweichungen, wenn auch nicht von

simplex) In diesem Verhalten stimmen morphologisch gewisse Sarkome (Endotheliome, Alveolarsarkome) mit den Karzinomen überein<sup>1)</sup>

An den Parenchymzellen der Karzinome können sich sekretorische Prozesse abspielen: Magen-Darmkrebsse produzieren Schleim (C muciparum), Leberkrebsse eine gallertartige Substanz, Schilddrüsenkrebsse kolloid, es sind also mitunter die Funktionen des Muttergewebes in den Karzinomen bis zu einem gewissen Grade erhalten. Der erhaltene Mitochondrienapparat in Krebszellen (s o) wird vielfach im Sinne einer Erhaltung der sekretorischen Funktion dieser Zellen (?) gedeutet (Schrologowicz). Ob die gefertigten Sekrete chemisch identisch sind mit den entsprechenden normalen, ist aber zum mindesten fraglich. Von diesen sekretorischen Vorgängen sind die viel häufigeren degenerativen Prozesse am Krebsparenchym zu trennen: schleimige (C gelatinosum, Gallertkrebs), hyaline, kolloide Entartung (Kolloidkrebs, C cylindromatosum), fettige Degeneration (sogenannte Krebsmilch<sup>1)</sup>), Verkalkungen (auch unter Bildung verkalkter Schichtungskugeln, C psamosum<sup>2)</sup>), Nekrosen. Rückläufige Metamorphosen in größerem Umfang führen zu Erweichungen, geschwürigem Aufbruch (C apertum)

Fig 421 Carcinom  
80 1)

rgt

Fig 422 Carcinom medullare der Milchdrüse (Vergl. 100 1) a Spätkarzinomstroma b solide Nester und Stränge von Krebszellen bei c Lumina in den Krebskörpern

1) Gelingt es bei solchem ganz unreifen Karzinomen nicht, die Histogenese zu bestimmen, dann bleibt allerdings nichts übrig als derartige Geschwülste nach jeder spezifische gegeben haben vorliegt. Bezüglich der Beziehung der Sarkome

2) Besonders häufig des Ovariums, der Mamma, des Uterus der Niere hier allerdings selten vorkommend

eng gestellt sind. Billroth will nur dann die primäre Multiplizität als sicher anerkennen, wenn die verschiedenen Geschwülste 1. verschiedene histologische Struktur haben, 2. sich von der lokalen Matrix ableiten lassen 3. jede für sich metastasieren.

Der Krebs ist eine Erkrankung des höheren Alters (Maximum der Mortalität 5.—6. Dezennium); selten tritt er bei Greisen über 70 Jahren auf. Karzinom im zweiten oder dritten Lebensdezennium ist ebenfalls selten; noch seltener tritt Krebs bei Kindern auf. „Karzinome“ bei Kindern und gar bei

Neugeborenen sind meist maligne Mischtumoren; sehr selten wirklich echte einfache Kriehe. Weiber erkranken häufiger (6:4) an Krebs als Männer (Überwiegen der Karzinome der Genitalien und Mamma<sup>1)</sup>). Der Verlauf der Krebserkrankung ist ein verschiedener; im allgemeinen dauert die Krankheit nicht länger als einige Jahre, oft viel kürzer. Manche (harte) Formen des Magen-, Darm-, Mammakrebses, gewisse flach ulzerierende Hautkrebse (Ulcus rodens) wachsen sehr langsam und können viele Jahre hindurch bestehen.

Schwankungen im Wachstumstempo kommen jedoch auch hier vor, auch gelegentlich vorübergehende Verkleinerungen durch Zerfall. Ausgesprochene Kachexie tritt besonders bei Karzinomen des Digestionsapparates hervor, bei welchen die Nahrungsaufnahme und -ver-

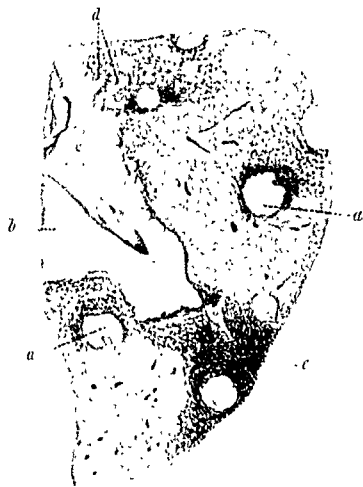


Fig. 423. Karzinommetastasen der Leber (nach Magen-

wertung behindert ist<sup>1)</sup>. Spontane Heilung eines Karzinoms ist nur partiell, durch Zerfall und Vernarbung älterer Partien möglich. Durch Behandlung mit Radium-, Mesothorium- oder Röntgenstrahlen, mit fluoreszierenden (photo-dynamischen) Stoffen und durch Bestrahlung mit Sonnen- und Bogenlicht können nur relativ oberflächlich gelegene Partien eines Karzinoms wirksam zerstört werden. Auch die . . . . . Fulgurisation (Behandlung mit hochgespannter . . . . . Strömen) erzielten bisher nur beschränkte Erfolge . . . . . zytolytischen Behandlungsmethoden, wie sie in der Serum- und in der Fermenttherapie

1) Näheres über Krebskachexie s. S. 738.

der Geschwülste zur Anwendung kommen<sup>1)</sup> Neuerdings wird aber gute Erfolgsfolge bei menschlichen Haut- und Mammarkrebsen durch innere Gaben von Na und K, ferner durch Auflegen von Arsenikpasta berichtet (A. Zeller). Über die Behandlung mit Selen-Eosin-Verbindungen, Schwermetallen usw. s. S. 741.

Rezidive nach Exstirpation eines Karzinoms sind sehr häufig, sie treten meist im Laufe der ersten Jahre, aber auch manchmal viel später auf. Bei solchen Spätrezidiven ist auch die Möglichkeit einer Neuerkrankung zu erwägen (s. S. 738). Bezüglich der Metastasenbildung verhalten sich die einzelnen Karzinome sehr verschieden: es sind durchaus nicht immer die rasch wachsenden, großen, weichen Krebse, welche in ausgedehnter Weise metastasieren, auch kleine Karzinome können frühzeitig Tochtergeschwülste in anderen Organen erzeugen. Nicht selten wachsen die Metastasen rascher als die Primärtumoren, was zur Bildung mächtiger Sekundärgeschwülste bei kleinem Primärkrebs führt. Selten ist bei Karzinom eine ausgedehnte Metastasenbildung in den verschiedensten Körperorganen. Weiteres über die Metastasen bei Krebs s. S. 734ff. und S. 845ff.

### b) Die einzelnen Formen des Karzinoms

a) Vom Deckepithel ausgehende Karzinome (Fig. 423, 426, 429, 430, 431, 436 und 437)

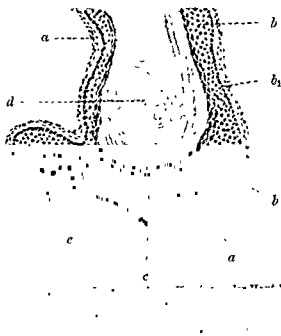
Diese treten 1. als Plattenepithelzellenkrebs in der äußeren Haut, meist mit mehr oder weniger ausgedehntem geschwürigen Zerfall, jedoch auch in mehr fangbarer papillärer Form auf. Mikroskopisch bilden sie solide Plattenepithelzellenzapfen, die wurzelartig verzweigt das Bindegewebe durchsetzen. Ohne Entartung der Epithelien und echte Verhornung (Hornkrebs (Fig. 429 und 430) ist häufig reichliche Verhornung zeigende Formen werden auch als kankroide bezeichnet: die verhornten Massen bilden oft konzentrisch geschichtete Körper sogenannte kankroidperlen. Fettige Degeneration ist ebenfalls häufig. Je unreifer der Hautkrebs ist, desto rudimentärer ist die Verhornung, desto indifferentere sind die Zellen in desto ausgedehnter Weise kommen Verfettungen und andere regressive Metamorphosen vor. Verkalkung ist bei Hautkrebsen ein nicht so seltener Befund, aber die Verkalkungsprozesse sind in der Regel nur beschränkt. Vor allem verkalken die verhornten Epithelnester in ihrer Umgebung, treten häufig Fremdkörperriesenzellen auf. Es sind auch total verkalkende Epitheliome der Haut, auch solche mit echter Knochenbildung, beschrieben worden, das sind aber wohl keine echten Krebse, sondern entzündlich hyperplastische Wucherungen der Epidermis (angeheilte Fisteln und Geschwüre, ferner Atherome, gutartige Epitheliome, in welchen es zu Nekrosen und Verkalkungen der Epithelmassen

1. Bei der Serumtherapie sind Zytokine wirksam. Eine Heilung durch spezifische Immunsera (passive Immunisierung) ist bisher auch bei den malignen kreisigen Tumoren nicht möglich (s. sp.). Bei der Fermenttherapie kommen entweder fremde Fermente (Trypsin z. B.) sogenannte heterofermentative Methode oder die eigenen (autolytischen) Fermente der Krebszellen in Betracht, autofermentative Methode (Sticker). Die Virulenz der Krebszellen wird durch irgendwelche Stoffe (früher durch Eiweiß durch Blut z. B.) die in die Geschwulst eingebracht werden (hier geschieht so, daß die Autofermente wirken können). In diese Kategorie soll auch die Radiumbehandlung gehören. Neuberg fand, daß durch Radium die den Stoffwechsel der Zelle besorgenden lebenserhaltenden Enzyme zerstört werden, während das in den Geschwulst (besonders Krebszellen) angelich in vermehrter Menge vorhandene autolytische Ferment in der abgetöteten Zelle seine aufkündende Wirkung entfalten kann, so kommt es zu partiellen Rückbildungen in der Geschwulst. Hier ist auch der Ort, um der von F. E. Lewis in Blumenthal empfohlenen Behandlung der Tumoren mit homologen Autolysaten, Filtraten, Extrakten, Emulsionen und Lösungen (bei subkutaner oder intratumoraler Injektion) zu gedenken, es werden Autolysate von Tumor oder Normalgewebe tetus verwertet, und ein Erfolg wurde vor allem bei den malignen Tumoren, jedoch in allerdings sehr bescheidener Weise auch bei menschlichen Geschwülsten festgestellt (Carraro, Funkenstein u. a.). Die Wirkung der Autolysate stellt man sich im Sinne aktiver Immunisierung, Antigenwirkung mit Bildung spezifischer Antikörper vor. C. Lewis. Vgl. Hegegen, Fischer. Siehe hierzu auch S. 769.

kommt: unter Wucherung des Bindegewebes wird das nekrotische Material abgebaut und es kann dabei Knochen gebildet werden. Die Form des Hautkarzinoms ist der sogenannte auch Retezellen- oder Matrixkarzinom genannt, vielleicht auf embryonal abgeschnürte und ins



Fig. 129. Sogenannter Hornkrebs der Zunge. (Vergr. 60:1) a Krebszellenstränge aus Plattenepithel; b konzentrisch geschichtete Hornkörper in den Krebszapfen; c kompliziert gestaltete Hornschichtungen.



F  
T  
ge  
nr  
d

ausgehen, ferner faßt er die Mischgeschwülste der des Gaumens, der Orbita usw. als Basalzellenkrebs zellenkrebs der Kornea beschrieb Steinhorn.

Von diesen Basalzellenkrebsen sind die ihnen gelegentlich sehr ähnlichen Endotheliome der Haut zu unterscheiden.

zurückgeführt werden darf. Dafür spricht, daß man oft einen Zusammenhang mit der Epidermis vermißt, bzw. daß der Krebs erst sekundär mit der Epidermis in Verbindung tritt. Andere lassen dieses Karzinom aus der Kontinuität der Epidermis, der basalen Keimschicht der Epidermis bzw. ihrer Anhangsdrüsen ausgehen; daher der Name Basalzellenkrebs, der insofern unglücklich gewählt ist, als ja alle Hautkarzinome von der Keimschicht der Epidermis ausgehen. Dieses Karzinom zeigt meist eine nur geringe Ausdifferenzierung seiner Zellen; die Zellen sind pleomorph und es kommen eigentümlich gefaltete Epithelzellenzüge (Zylinderzellen), auch

indifferenten Epithelzellen, ferner diffuse Sarkomzellen) zustande; daneben sieht man gelegentlich cystische Bildungen, und auch mitunter typische (C. parakeratoides) oder echter (C. parakeratoides) mit falscher

Verhornung. Das Stroma ist dabei oft schleimig oder hyalin entartet. Wenn alle diese Bildungen in einer und derselben Geschwulst vorkommen, kann man daran denken, daß die Anschaltung des hypothetischen epidermalen Geschwulstkeimes (s. o.) zu einer relativ frühen Zeit erfolgte, daß also der Keim bei seiner geschwulstmäßigen Entwicklung noch die verschiedenen Differenzierungsmöglichkeiten der embryonalen Epidermis (Faser- und Hornepithel, Talg- und Schweißdrüsenbildung) entfaltete und zur Entfaltung brachte. Einseitiger gebaute Basalzellenkrebs könnten von später ausgeschalteten Keimen ihren Ausgang nehmen. Krompecher hat Basalzellenkrebs beschrieben, die von den mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhäuten Speichel- und Schweißdrüsen. (s. S. 864). Einen Basal-

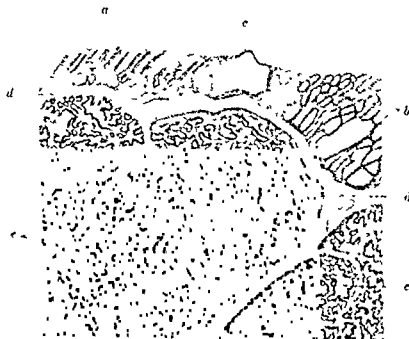


Fig. 172 Zylinderepithelkrebs des Magens.  
Laktase der Magenleihen, kleine Zyste in der  
e Infiltration der Darmwand mit Krebszellen  
sind e vermehrte Zellzahl untereinander  
dient Krebszellen im zwischen den Krebszellen  
Infiltration als Epithel

Endlich können  
(branchiogene

S. 793) Boude

Ektodermkeime

teils drüsig-zyst

sprechende Bilder darbieten. Endlich können sich Plattenepithelkrebs in Dermoid-  
zysten und Teratomen (s. diese) entwickeln

Die Pagetsche Krankheit ist ein chronisches Ekzem der Brustwarzen-  
gegend, das nach längerem Verlauf in Karzinom übergeht. Der Krebs geht hier  
nicht von der Epidermis aus, wie man früher meinte, sondern es handelt sich um  
einen primären Mammakrebs, der von der Tiefe allmählich gegen die Oberfläche  
hin wächst und bis in die Epidermis vordringt. Nach Dietrich dringt der Krebs  
durch die Milchgänge nach außen, oder es handelt sich um Karzinom der Milch-  
gänge selbst. Zieler zeigte, daß auch beliebige Hautkrebs, wenn sie nur ein  
ausgesprochenes Wachstum im Korium bzw. innerhalb der Epidermis zeigen, das  
Bild der Paget-Krankheit geben können.

3. Eine Reihe der vom Deckepithel ausgehenden Karzinome gehört dem  
Typus des Zylinderepithelzellenkrebses an. Solche Karzinome gehen besonders  
häufig von der Schleimhaut des Magens (Fig. 432), Darms (Rektum), des Corpus  
uteri, der Tuben, Trachea, Bronchien, Gallenblase und Gallengänge, Nasen-  
schleimhaut aus. Sie zeigen meistens ausgedehnten geschwürigen Zerfall; nicht  
selten haben sie jedoch mehr den Charakter von Fungis oder von zottigen Polypen  
(s. oben). Die Zylinderzellen (auch Becherzellen, sehr selten Flimmerzellen) kleiden  
die Räume des Stromas in ein- und mehrfacher Schicht aus und überziehen ebenso  
etwa vorhandene Papillen. Man

ins Unbegrenzte getriebenen  
krebsige Oberflächenepithel dri-  
stehenden Spalten und Räume des Bindegewebes, also dessen innere (statt wie  
normal die äußeren) Oberflächen aus (taktile Sensibilität der Deckepithelien!).  
In den höher differenzierten Formen tritt ein drüsenähnlicher Bau dadurch her-  
vor, daß nur die Wände der Binnenräume des Bindegewebes mit Zylinderepithelien  
überzogen werden, demnach die Lumina, die mit Sekret angefüllt werden, frei  
bleiben. Auch Leukozyten wandern von der Stromaseite her durch die Zylinder-  
epithelsäume oft massenhaft in die Lumina ein — analog der normalen Leukozyten-  
wanderung durch das Oberflächenepithel der Schleimhäute. In den weniger  
differenzierten Formen sind die Binnenräume ganz und gar mit Epithelien aus-  
gefüllt. Derartige Schleimhautkrebs zeigen solide Nester indifferenter, poly-  
morpher Epithelien in bindegewebigem Stroma.

Zylin  
phagus an  
S. 685; o  
(s. diese).  
Gang!) us  
aus Resten des Schwanzdarms, ferner im Halsbindegewebe aus Resten der  
Kiemengänge entwickeln

Karzinomähnliche maligne Geschwülste können auch von den Deckzellen

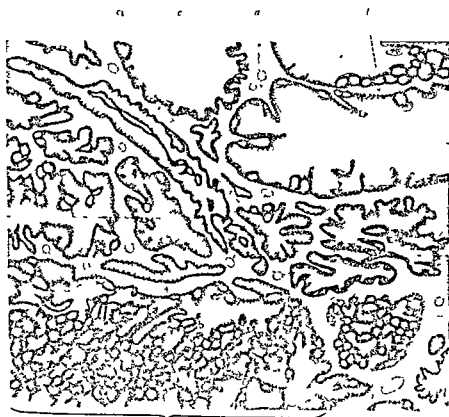


Fig 431 Carcinoma  
Stroma mit Gef.



der serösen Häute ihren Ausgang nehmen (s. S. 805). Ein papilläres Deckzellenkarzinom des Herzbeutels beschrieb Dietrich.

### β) Vom Drüsenepithel ausgehende Karzinome.

Diese Karzinome sind in ihren reiferen Formen durch Drüsenumitationen (C. adenomatosum<sup>1)</sup>, Fig. 433) ausgezeichnet; die krebsigen Drüsen sind mit kubischen, zylindrischen, oft auch Sekret bildenden Zellen versehen. Sehr selten findet sich wirklich durchweg einreihiges Epithel; es sind dies die Drüsenkrebsen von

adenomatosum. Die krebsigen Drüsen sind der Gestalt nach meist Tubuli, oft stark verzweigt, sehr dicht gelagert und gegenseitig konflierend; alveoläre und follikuläre Bildungen sind seltener. Ausgangsort der adenomatösen Karzinome und der malignen Adenome: Magendarmkanal, Uterus, Mamma, Ovarien, Schilddrüse, Hoden, Prostata. Eine Abart ist das Zystokarzinom, das in glandulärem und papillärem Typus vorkommt.

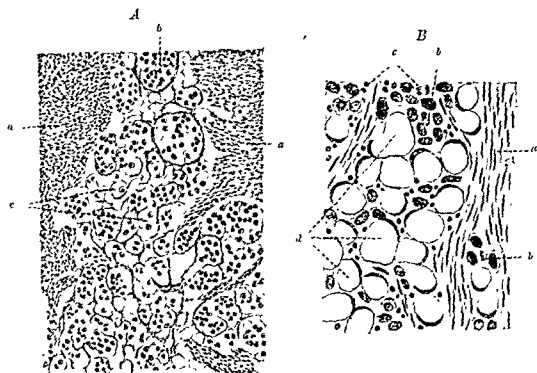


Fig. 433. Gallertkrebs des Magens. A) 200 $\times$ , B) 400 $\times$ . (Nach Dietrich, 1873: 1.)

In anderen von Drüsen ausgehenden Karzinomen (Mamma, Magen, Darm, Schilddrüse, Prostata, Ovarium, Uterus, Nasenhöhle, Leber, Niere) sind die Differenzierungsvorgänge weniger ausgeprägt. Die Drüsenumitationen sind sehr unregelmäßig, polymorph; die Drüsenlumina von dem thelialen Epithel umgeben. In vielen Fällen kommt es zu einer Verwachsung der Drüsen, so dass sie schließlich zu einem soliden Epithelkörper gebildet werden. In anderen Fällen sind die Drüsen ganz beliebig funktionell oder nicht funktionell nachweisbar (Fig. 424 und 425). Oder die Funktionen sind ins Pathologische verkehrt und

<sup>1)</sup> Man spricht hier auch von Adenokarzinom. Diese Bezeichnung würde aber passender für die Kombination eines Adenoms mit Karzinom reserviert.

führen zur Entartung (z. B. schleimige Entartung — sogenannter Gallertkrebs, Fig. 435 A und B). Solche Gallertkrebsse finden sich vor allem im Magendarmkanal, selten in anderen Organen, z. B. in der Gallenblase. Einen primären Gallertkrebs des Peritoneums leitet O. Rosenbach von einem abgesprengten Darmkeim ab, einen von einer Urachuszyste ausgehenden Gallertkrebs beschreibt Pende.

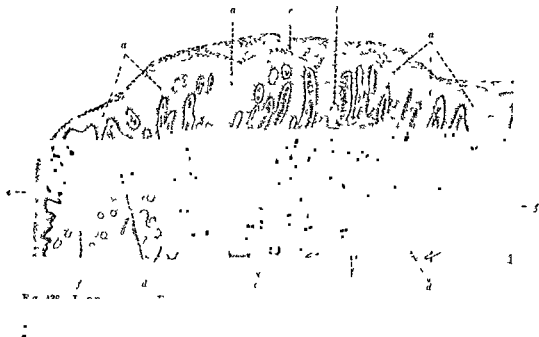
So können auch unter den Karzinomen der Drüsen reifere und ganz unreife Formen unterschieden werden. Hier ist ein Hinweis auf die embryonale Drüsenbildung am Platze. Bei der normalen Entwicklung der Drüsen zeigt sich zuerst ein solider Zapfen oder zylindrischer Strang aus indifferenten Epithelen, später wird das solide Gebilde kanalisiert und die Epithelen differenzieren sich zu der für den Standort typischen Form aus. Auf allen Stadien, welche die normale Entwicklung durchläuft, kann die Differenzierung in den Karzinomen Halt machen. Oft sieht man verschiedene Stadien der Reife in einem und demselben Karzinom.

In drüsigen Organen können sich auch Karzinome mit heterotoper Differenzierung entwickeln, z. B. Krebse mit Faserepithel in Schilddrüse, Pankreas, Parotis (s. unter Adenokankroide S. 840).

Über die aus Hyperplasien, aus gutartigen Geschwülsten, aus Gewebsmißbildungen hervorgehenden Karzinome s. S. 726, 750, 848 u. 851, über die krebsige Entartung von Mischgeschwülsten und Teratomen siehe S. 863, 865, 870.

### 2) Die Histogenese der Karzinome (Fig. 436)

Bezüglich der Vorgänge bei der Entstehung eines Karzinoms herrschen große Meinungsverschiedenheiten. Man spricht von einer primären karzinomatösen Epithelerkrankung, einer biologischen Veränderung des Zellcharakters von Grund aus, dessen Folge ein primitiv aktives, destruktives Tiefenwachstum des Epithels



sei die veränderten Epithelen seien auch morphologisch (durch Mangel spezifischer Kernsubstanz usw.) von normalen Zellen. Andere (Ribbert) legen größten Wert auf die ein Vorstadium der Krebsentwicklung sei

1) Über diese das krebsige Epithelwachstum begleitenden Veränderungen des die Lymphozyten- und Plasmazelleninfiltrationen) feuerartigsten Auffassungen teils soll durch sie das degewebe erleichtert werden teils denkt man an (Immunitätsreaktionen s. S. 760)

vorhanden, in welchem Epithel und Bindegewebe in Wucherung begriffen seien; das Bindegewebe bilde eine Granulationsschicht unter dem Epithel; komme es entweder zu partiellen Abschnürungen des Epithels oder zu einer größeren, in sich selbst abgeschlossenen Veränderung der subepithelialen Zusammenhänge von

Veränderung des organischen Zusammenhangs der Ernährungsverhältnisse bei

in geschwundenen Wachsen

reife Sprossen

diese Sprossen

keinen funkti

keinen funkti... Zusammenhang; daher gäbe es keine Anpassung an die neuen Verhältnisse würde das Epithel immer mehr zur Wucherung befähigt, sekundär differenzieren es sich, werde immer selbständiger und wuchere dann ohne Ende (Ribbert). Eine primäre biologische Veränderung der Epithelzellen wird also hier nicht vorausgesetzt, und der Schwerpunkt des ganzen Prozesses auf die Veränderung des subepithelialen Bindegewebes gelegt. Ribbert denkt auch daran, daß eine primäre Entwicklungsstörung zu einer pathologischen Beschaffenheit des subepithelialen Bindegewebes führen könne. Gewiß darf die Bedeutung der Vorgänge im Bindegewebe nicht überschauen werden, wenn sie auch vielleicht nicht gerade in einer Lösung des normalen Verbandes zu suchen ist, sondern in einer Veränderung der physikalischen Beziehungen zwischen

Epithel und Bindegewebe, die sich wohl durch die Verdrängung des Bindegewebes ausdrücken braucht, sonde man die Veränderung ab. Aber bei aller Umkehrung der Verhältnisse wird man nicht umhin kommen, die wesentlichen Veränderungen der physikalischen Beziehungen zwischen

verändert die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe. Vielleicht macht die Bindegewebsveränderung schon von der embryonalen Entwicklung her bestehende latente Disposition des Epithels zu abnormer Wucherung manifest (s. später). Für eine primäre Störung im Epithel und gegen die Annahme einer Ausschaltung des Epithels durch primäre Bindegewebswucherung sprechen Befunde an beginnenden Karzinomen der Haut. Hier sieht man unter Wahrung der

die wuchernde Keimschicht der Epidermis Sprossen (Fig. 436), die in die bindegewebige Unterlage einwandern, eine zunehmende Infiltration der Unterlage vorhanden; sie ist aber oft sehr gering.

Die Bildung der Epidermis ist ganz im Vorstadium und Zapfen durch die Weise, wie bei dem Vorgang der Neubildung der Adenomen der Epidermis (an Hals), mit charakteristischen Epithelien beginnend oder adenomatös. Versé meistens

Das Studium der Histogenese der Karzinome ist deshalb so schwierig, weil erstens ganz im Beginn kommen, die meisten der schon zu weit vorgeschrittenen Epithelwucherungen, von denen geführt hätten; erst der Nachweis der Diagnose Krebs. Zweitens finden sich bei vollentwickeltem Krebs in der Peripherie des Karzinoms

es sehr häufig entzündlich-hyperplastische Epithelien, unter welchen auch atypische Epithelien eine große Rolle spielen; diese können als beginnende Karzinome gedeutet werden. Drittens kommen besonders Karzinome in Betracht. Das infiltrierende und

1) Über Karzinome, die gar nicht mit den normalen Epithelbildungen zusammenhängen (submuköse Karzinome des Darmes, subepidermale Hautkrebs), s. S. 838.

destruierend vordringende Krebs epithel gerat in den mannigfachsten Kontakt mit den Epithelformationen des Standortes. Durch solche sekundären Verbindungen zwischen krebsigem und normalem Epithel kann eine krebsige Umwandlung des letzteren vorgetauscht werden. Das ist besonders in den Randpartien von Karzinomen häufig bei Haut und Schleimhautkrebsen, wachst hier das krebsige Epithel entweder von unten Submukosa kutis her an das normale Epithel heran oder es verbreitet sich das Karzinom an der Oberfläche oft auf weite Strecken nach den Seiten hin (innerhalb der Mukosa oder intraepidermal und kann dann sekundär von oben her nach der Tiefe vordringen (Fig 433 u 437). In drüsigen Organen kommen die mannigfaltigsten Verbindungen mit normalen Drüsen und Einbrüche in dieselben mit darauffolgendem intrakanalikularem Wachstum vor (besonders in der Mamma Niere Leber Hoden usw.) Man wird also gerade beim Studium der Randpartien eines Karzinoms sehr vorsichtig und kritisch sein müssen. Denn daran ist festzuhalten, daß die Disposition zur Karzinomerkrankung meistens auf eine umschriebene Stelle beschränkt ist, solange diese Disposition noch nicht ganz erschöpft ist, wird man in den Randteilen eines Karzinoms noch den Übergang des normalen Epithels in die krebsigen Formationen verfolgen können (Fig 423) ist die ganze disponierte Stelle aber krebsig umgewandelt, dann wächst das entstandene



Fig. 47

Karzinom mit eigenen Mitteln weiter und eine fortgesetzte krebsige Umwandlung vorher normalen Epithels in der Peripherie der Karzinome findet dann nicht mehr statt. Dieser Satz gilt für die sogenannten primären Karzinome, also für die gewöhnlichen Fälle. Solche Fälle bilden den Urtypus der Bildung in einem Organ oder scheint ein Organ allenthalben zu sehr vielen Stellen zugleich. Niere Leber. In dem Falle eines

#### d) Die Verbreitung der Karzinome.

Die Karzinome verbreiten sich vorwiegend auf dem Lymphwege, es entstehen so die lokalen Metastasen in der nächsten Umgebung der Hauptgeschwulst, die regionalen Metastasen in den Lymphdrüsen zu deren Quellgebiet der Karzinomherd gehört und die Metastasen in den entfernteren Lymphdrüsen. Die Verbreitung in den Lymphgefäßen geschieht sowohl orthograd als auch nicht selten retrograd. Gelegentlich ist das ganze Lymphgefäßsystem eines Organs (z. B. der Lunge)

metastatisch karzinomatös erkrankt (sogenannte „Lymphangitis“ carcinomatosa). Auch der Ductus thoracicus erkrankt nicht selten krebsig. Bemerkenswert ist auch das Vordringen der Krebszellen innerhalb von Lymphgefäßen der Nerven (Ernst, Askanazy (Hautnerven), Moschcowitz). Auch durch den Blutweg (auch retrograd in Venen) vermittelte Metastasen kommen bei Krebs zustande (Fig. 438 und 439). Die Krebszellen gelangen nicht nur indirekt durch Vermittlung des Ductus thoracicus in die Blutbahn, sondern sie dringen auch direkt in die Blutgefäße vor. Goldmann sah beim Krebs des Menschen und beim Mäusekrebs Einbruch der Krebszellen in offene Blutgefäße, intramurales Wachstum des Karzinoms in der Wand größerer Blutgefäße (innerhalb der Vasa vasorum) (siehe Fig. 440), organisierte Krebs thromben in Venen und Arterien (siehe Fig. 439). Gelegentlich entsteht eine allgemeine, durch die Blutbahn vermittelte metastatische Karzinose.

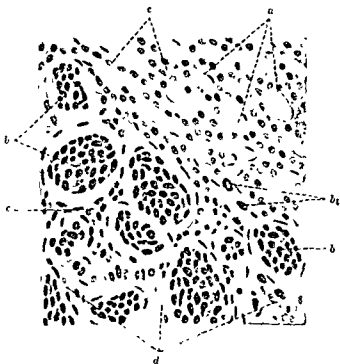


Fig. 438. Metastase eines Malignanten (Vergr. 165:1). Endothel; b Intraazinoßen besetzten Ka einer Kapilla Kapillare wo Auflösung be. c normale Leberzellbalken

Eine andere Art der Verbreitung ist die durch Implantation von Krebszellen auf serösen Flächen Peritoneum, Pleura, Perikard; es können so zahllose Metastasen entstehen. Andere Implantationen, z. B. innerhalb des Magendarmkanals, von Oberfläche auf

Unterlippe, von Konjunktiva auf Kornea (Abklatschkarzinome), sind viel seltener; die Angaben hierüber müssen sehr kritisch beurteilt werden. Unter die Implantationsmetastasen gehören auch die sogenannten Impfkarzinome der Operateure (Karzinom in Laparotomienarben, Stichkanälen usw.).

### c) Ätiologie der Karzinome.

#### aa) Formale Genese.

Hier kommen in Betracht: 1. postembryonale Lösung organischer Verbindungen durch Bindegewebswucherung (Ribbert) oder 2. Epithelausschaltungen und -aberrationen bei der embryonalen Entwicklung (Cohnheim)<sup>2</sup>. Für erstere Ansicht wird der Zusammenhang von Trauma und chronischer Entzündung mit Krebsbildung betont. Für letztere wird die primäre Anlage der Krebsbildung an Stellen an den Grenzschichten von Gewebe aus Gewebe verlagert. logen und heterotopen

1 Nach Goldmann gelangen die Krebszellen zuerst auf dem Weg der Blutgefäße in die Nerven und verbreiten sich dann — allerdings gelegentlich in sehr ausgedehnter Weise — in dem (gegen die Umgebung ziemlich abgeschlossenen) Lymphgefäßsystem der Nerven.

2) Gerade für die Karzinome hat die Cohnheimsche Theorie relativ wenig Bedeutung gewinnen können, da wir, wie erwähnt, die destruirende Epithelwucherung auch aus den typischen Epithelverbänden, in kontinuierlichem Zusammenhang mit diesen, hervorgehen sehen

Karzinome  
Krebse (s. S.  
embryonale

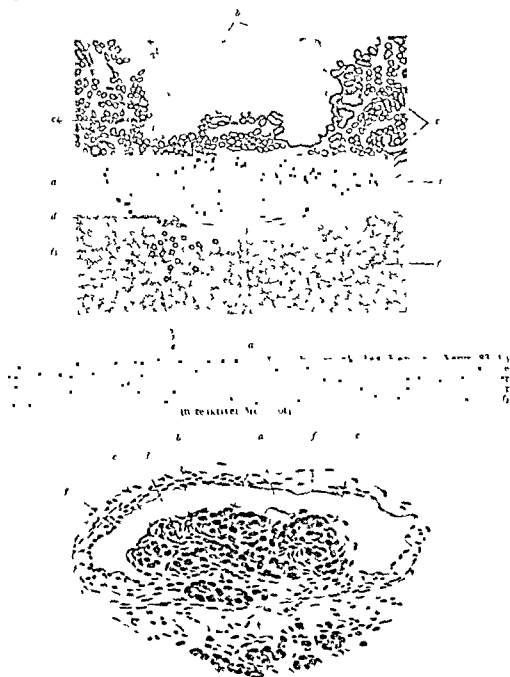


Fig. 110. Lungmetastase eines Carcinoms.  
normales Lungengewebe (a) mit  
(Vergl. Fig. 111) a) infiltrierendes  
c) Schwellung und Vermehrung  
teile eingewachsen e) Vasa

Teratomen, ferner der Karzinomentwicklung aus persistierenden embryonalen Gebilden, z. B. Klemmengängen, Urnierentesten, Gartner'schem Gang (branchiogene und epioophorale Karzinome, Ductus omphalo-

mesentericus, Urachus zu gedenken. Ferner ist eine angeborene und vererbte Disposition zur Krebsentwicklung in manchen Fällen unverkennbar: z. B. Krebs bei Xeroderma, bei Polyposis adenomatosa intestinalis (Fig. 441), primärer Leberkrebs bei Geschwistern (Hedinger), Brustkrebs bei Mutter



Fig. 441. Polyposis und Karzinomentwicklung im Magen. (Verm. 2, auf 2, verkleinert)  
a Ausgedehntes, oberflächlich geschwüzig zerfallenes Krebsinfiltrat; b Polypen, zum Teil gestielt, c ulzerierte krebsig entartete Polypen.

und drei Töchtern (Leschezine), Magenkrebs bei 5 von 7 Geschwistern *Pel.* Immerhin müssen die Statistiken über Erblichkeit beim Krebs vorsichtig beurteilt werden, da bei der Häufigkeit dieser Krankheit das mehrfache Vorkommen in Familien selbstverständlich ist.

### 33. Kausale Genese.

1. Irritativer Ursprung: Die Beziehung der Karzinome zu (chronischen) mechanischen, chemischen Reizen, zu Traumen im weitesten Sinne des Wortes, zu entzündlichen Prozessen wird durch folgende Beispiele illustriert:

1. Karzinomentwicklung bei Bilharzia-Invasion  
der Lippe bei Pfeiferkrebsen; Blasenkrebs bei Bilharzia-Invasion  
bei Bilharzia-Invasion  
infektion Fibiger, s. u. Berglente (Schneeberger, Graub)  
kanenden Frauen in Ceylon und Indien; Krebse des Bauches bei den Einwohnern  
von Kashmir, welche sich beim Tragen von Kohlenkörben am Bauche scheuern;  
4. Krebsentwicklung auf dem Boden chronisch-entzündlicher Prozesse, chronischer  
Geschwüre bei Zirrhose der Leber, bei Ulcus ventriculi (vgl. Hansemann, Henke,  
Henschen), bei Mastitis, bei Unterschenkelgeschwüren, bei Geschwüren, die infolge

1 Der Schneeberger „Lungenkrebs“ ist z. T. ein echtes Karzinom Plattenepithelkrebs, z. T. handelt es sich um sarkomartige rundzellige Tumoren, die vielleicht indifferente Karzinome sind (Arnstein, Schmolt, Rissl).

von Röntgenbestrahlung<sup>1)</sup> entstehen, bei chronischem Ekzem, bei Pachydermien, Psoriasis linguae et buccalis, Karzinome auf dem Boden tuberkulöser und syphilitischer Ulzerationen und Narben (zwei primäre Knoten in tuberkulösen Darmnarben [Herzog], Krebs in tuberkulösen Kavernen in der tuberkulösen Mamma [Buntschuh]). Hierher gehört auch 5 die (seltene) Kombination von Krebs mit entzündlichen Hyperplastien (z. B. mit polypösen Wucherungen der Schleimhäute mit regenerativen Hypertrophien der Leber usw.), s. auch S. 801.

In allen diesen Fällen wird von manchen Autoren daran gedacht, daß die chronischen Irritationen als direkte Wachstumsreize auf das Epithel wirken. In dieser Fassung ist jedoch die irritative Theorie der Krebsentstehung ganz unzulänglich. Die äußeren Schädigungen rufen Krebs ja auch nicht bei allen in gleicher Weise Geschädigten hervor. Als Gelegenheitsursachen sind die Irritationen aber gewiß von großer Bedeutung. Vgl. hierzu die (durch Injektion gewisser in Öl gelöster Stoffe) experimentell erzeugbaren atypischen Epithelwucherungen

„... denken, daß durch chemische und andere Irritationen ... unterhalten werden, im Verlauf ... — Bashford, ... zeigen ... Strukturen ... (Teer ... der Zelle ... wohl kon ... gskomplexe ... nischer Ent- ... Parastu. ... verandern (Wacker) ... stitutionelle Momente und auch angeordnet ... mit im Spiel sein, manche Zellen werden von Haus aus ... gleisung“ neigen ...

Hierzu wären die Anschauungen von Minétriér und Darier, ferner von Orth zu erwähnen, welche von präcancerösen Affektionen sprechen. Als solche sehen sie an Mißbildungen (Havi), nicht entzündliche Gewebsentartungen (Hautdystrophien, Radiodermatitis usw.), entzündliche Läsionen und deren Residuen (Leukoplakie, Lupus, Geschwüre, Narben usw.). Minétriér und Darier nehmen an, daß bei allen diesen Störungen Modifikationen der Zellen zustande kommen mit Abnahme der Differenzierung und Erhöhung der Proliferationsfähigkeit. Orth weist auch auf die Bedeutung der Veränderungen des Bindegewebes hin. In den Formenkreis der präcancerösen Prozesse gehören auch die sogenannten atypischen Epithelwucherungen (s. d. S. 851). Mit Pathauf ist aber darauf hinzuweisen, daß diese sogenannten präcancerösen Affektionen jedenfalls kein notwendiges Glied in der Kette der zur Krebsbildung führenden Momente sind, indem sie durchaus nicht regelmäßig, sondern sogar im Gegenteil nur selten zum Krebs führen.

2. Parasitäre Noxen (insbesondere Protozoen). Dafür sind bis jetzt stichhaltige Beweise nicht erbracht. In ulzerös aufgebrochenen Karzinomen können sich natürlich allenthalben Bakterien und Parasiten sekundär ansiedeln (vgl. z. B. die Befunde von Mundspirochäten in zerfallenen Karzinomen des Verdauungskanals). Das Verhalten der Karzinome spricht ganz im allgemeinen gegen eine parasitäre Ursache. Die Beobachtungen über Krebs bei Ehegatten (Cancer à deux), welche die infektiöse Natur des Karzinoms beweisen sollen, berücksichtigen zu wenig die Häufigkeit des Krebses überhaupt. Die Beobachtungen von Übertragung des Genitellensarkoms von Männchen auf den Penis von Hunden beim Koitus (Sticker) sind nach der genaueren Prüfung bedürftig; es ist noch fraglich, ob es sich hier wirklich um echte Sarkome handelt. Zur Stütze der parasitären Entstehung des Karzinoms wurde auf das endemische Auftreten von Krebs verwiesen. Bei

1) Die sogenannten Röntgenkarzinome sind wohl nicht immer echte Krebsentartungen, sondern entsprechen vielfach nur sehr hochgradigen atypischen Epithelwucherungen, wie sie sich im Anschluß an die starken Degenerationen im Epithelium und die schweren Gefäßveränderungen (Thrombose mit sekundärer Verengung des Lumens, welche die Bestrahlung erzeugt) ausbilden. Doch sind auch sichere Fälle von Röntgenkarzinomen mit starker lokaler Zerstörung und Rezidivbildung bekannt. Immerhin handelt es sich beim Röntgenkrebs in der Regel um ... auch eine Beziehung zum Lupuskarzinom ... (Hyperkeratose Psoriasis — ...)



den Krebsendemieen der Laboratoriumstiere (Mäusekarzinom) können jedoch auch hereditäre Momente mitsprechen. Jensen beobachtete, daß englische Mäuse, welche in den gleichen Käfigen und unter den gleichen Bedingungen lebten, wie dänische Mäuse, spontan an Krebs erkrankten, während die dänischen Mäuse gesund blieben. Er sah auch, daß spontan an Krebs erkrankte Mäuse auf statistischem Weg zu einer nicht kontagiösen, vererbten, will hereditäre Erkrankung verhalten, welche die örtliche Verbreitung des Karzinoms beweisend sein kann. Der Zusammenhang mit besonderen Bodenverhältnissen (schlechtem, feuchtem, kaltem, moorigem Untergrund), Verbreitung entlang von Wasserläufen usw. (Behla, Czerny, Thaler, Kolb, Prinzinger, Heymann, Lipschütz u. a.). Abgesehen davon, daß die Häufigkeit der Krebserkrankung den statistischen Wert zukommen kann, würde es schon Ausbreitung des Karzinoms auf spezifischen infektiösen oder chemischen Noxe.

Parasiten können aber, wie oben auseinandergesetzt, als nicht spezifische Ursache des Karzinoms in Frage kommen, und das endemische Vorkommen von Krebs könnte sich aus der örtlichen Häufung solcher nicht spezifischer Noxen erklären. (Hierzu vgl. *Fibigers* Untersuchungen, ferner *Borrel*, S. 744.) Blumenthal weist auf die Beziehung von Wanzen (als Geschwulstzellenüberträger) für die Käfegedienien des Mäusekrebses hin (*Morau*, S. 744).

Die Hinweise auf den parasitischen Ursprung des sogenannten Pflanzenkrebses sind nicht stichhaltig, weil es sich bei den hierher gehörigen pflanzlichen Bildungen um Wucherungen handelt, die mit dem menschlichen Krebs nicht ohne weiteres verglichen werden können (*E. Küster*). Es gibt hier regenerative Wucherungen (Kallusbildungen), welche als Krebs bezeichnet werden (vgl. den sogenannten Kohlkrebs). Ferner hochorganisierte Wachstumsprodukte, die einer Symbiose zwischen der Pflanze und einem Parasiten ihre Entstehung verdanken („Gallinsekten“), endlich das Wachstum von Tumoren aus Wurzelkropf der Zuckerrübe mit den menschlichen Karzinomen, die auf das gesunde Gewebe rezidieren; ja er spricht von Metastasen; jedoch handelt es sich ganz offensichtlich nicht um Verschleppungen der pflanzlichen Tumorzellen, sondern der Pilze (*Hecker*). Am ehesten könnte man diese pflanzlichen Wucherungen mit den infektiösen Granulomen des Menschen vergleichen.

Der offenkundige Zusammenhang von Kallusbildungen und Karzinomen ist geklärt.

Der offensendige Zusammenhang von Krebs und Alter ist noch nicht aufgeklärt. So viel kann gesagt werden, daß der Krebs nicht ausschließlich eine "Funktion der Seneszenz" ist, wenn auch die Altersverteilung beim spontanen Tier- und Menschenkrebs gleich ist. Denn es gibt (allerdings seltene) Fälle von spontanem Krebs bei ganz jugendlichen Individuen, und dann zeigt sich, daß bei der experimentellen Krebsübertragung bei Tieren die jungen Tiere empfindlicher sind als alte, daß also bei ersteren die Impfmumoren besser wachsen, ja daß alte Tiere fast vollständig resistent sind (Bashford). Nach Bashford ruht dies auf dem Einfluß des Alters auf die Immunreaktion. Nach Bashford bedingen die alten Tiere also darf der Faktor i hier zeigt sich, daß der wichtigste Faktor i die Funktion des Alters, biologisch Gewebe und Organe sei. Thiersch erklärt die Prädisposition aus der senilen Involution des Bindegewebes, welches das Epithel noch sehr lebenskräftig sei; so erlange das Epithel das Übergewicht über das Bindegewebe.

Die Tatsache der Zunahme des Krebses (*Behla*) erklärt sich aus der Verbesserung der Diagnostik, auch vielleicht aus der Verbesserung der hygienischen Verhältnisse, wodurch mehr Menschen ein höheres Alter erreichen (*v. Hansemann*). Orth meint allerdings eine wirkliche Zunahme feststellen zu dürfen

Anhang. Krebsartige Hyperplasien und Gewebsmißbildungen

1. Hyperplasien Hier sind die sogenannten atypischen Epithelwucherungen zu erwähnen, die sich bei chronisch-entzündlichen Zuständen, sowohl am Oberflächenepithel (besonders Pflasterepithel), als an Drüsenepithelien (Mamma,

Speicheldrüsen) abspielen. Diese Wucherungen gehen mit Zellinfiltration und granulierender Wucherung des Bindegewebes einher und können gelegentlich karzinomartig aussehen, indem das wuchernde Oberflächenepithel (wenn auch in beschränkter Weise) in die Tiefe dringt, das Drüsenepithel mehrschichtig wird, oder die Lumina von Drüsen durch die wuchernden Epithelien ausgefüllt werden, oder die Drüsen gar solide Sprossen treiben usw. Die Krebsähnlichkeit wird oft noch dadurch gesteigert, daß die proliferierenden Epithelien ihren morphologischen Charakter ändern, spezifische Differenzierungen einbüßen usw. Die Entscheidung, ob nicht beginnendes Karzinom vorliegt, kann manchmal unmöglich sein. In solchen Fällen ist Karzinomverdacht dann sehr begründet, wenn die wuchernden Epithelien morphologisch sehr ungleich sind, wenn also eine gewisse Willkür in der individualistischen Ausgestaltung der einzelnen Epithelien, besonders der Kerne derselben, vorliegt. Vom echten Karzinom unterscheiden sich alle diese entzündlichen Hyperplasien biologisch dadurch, daß die Wucherungen beschränkt bleiben, daß ihnen der Charakter der Aggressivität fehlt, daß das Wachstum kein dauerndes ist, sondern mit dem Nachlassen der Entzündung sistiert, wonach sich die atypischen Wucherungen zum Teil wieder zurückbilden. Gelegentlich sind solche atypischen Epithelhyperplasien auch durch Heterotopie ausgezeichnet, indem die Epithelien oft weit in die Tiefe dringen, so in Magen und Darm, in der Gallenblase, ferner am Uterus und an den Tuben, wo

(vgl. . . . . verbunden können  
an Vagina, Portio  
vgl. . . . . ite können solche

atypische Wucherungen eingegeben. Meist handelt es sich in diesen Fällen um Epithelisierung von fistulösen Gängen, von Abszessen usw. Gerade in solchen Fällen sieht man das Epithel unter Umständen tief in die Gewebe vorgedrungen. Daß jedoch derartige atypische und heterotope Epithelwucherungen in ausgesprochener Weise zu Karzinomentstehung disponieren, ist nicht bewiesen (s. a. unter „præcanceröse Affektionen“ S. 849). Wenn dabei einmal wirklich ein echtes Karzinom entsteht, so ist es der chronisch-entzündliche Zustand, der sowohl zu den atypischen Epithelwucherungen als zum Karzinom die Disposition schafft. So urteilt neuerdings auch v. Franqué, welcher die Krebsentstehung am Uterus und Tube gar nicht von den vorhandenen atypischen Epithelwucherungen, sondern von dem intakten Epithel der Oberfläche und Drüsen ausgehen sah. Hierher gehören auch die eigentümlichen Epithelumbildungen („heile Zellen“), die man in Fibroadenomen und Kystomen der Mamma, ferner auch bei der vielumstrittenen *Maladie de Reclus* sieht, die teils als *Mastitis cystica*, teils als *cystisches Adenom* oder *Karzinom* der Mamma, neuerdings auch als *Fehlbildung der Schweißdrüsen* (?) (*Hydrokystoma* — *Krompfecher*) aufgefaßt wird. Auch hier ist der Übergang der hellen Zellen in Karzinom jedenfalls nicht sicher bewiesen.

2. Unter den Gewebsmißbildungen, die vielleicht zum Teil auf eine

zusamm.  
deutlicher v.  
Saltykow  
m. a. 1904

Karzinoid als „Basalzellenkrebs“ (s. S. 838) auf. Mit entzündlichen endothelialen Wucherungen haben diese Karzinoide nichts zu tun.

Hier wären auch die sogenannten *benignen Epitheliome* der Kopfhaut beschrieben, zu erwähnen (vgl. hierzu auch das sogenannte *Ade*, eigentlich *multipel* und auf erblicher Grundlage. Diese sind nahe stehende Bildungen, die trotz des Befundes keine Karzinome sind. Solche benignen Epitheliome offen der Haut vor; sie können Verkalkung und im Aussehen daran (unter Entwicklung von Granulationsgewebe) echte Knochenbildung (mit Markräumen) zeigen (Saltykow). Auch Knorpel wurde beobachtet. Die Genese dieser eigenartigen Epitheliome ist strittig. Früher wurden sie vielfach für Endotheliome gehalten. Krompecher rechnet sie seinen Basalzellenkrebsen zu.

Anhangsurusen besitzen).

### Anhang zu den epithelialen Geschwülsten.

Hier sollen einige Geschwulstformen besprochen werden, die sich nicht ohne weiteres in die bisher abgehandelten Kategorien des Adenoms, Karzinoms, Sarkoms einreihen lassen, teils weil ihr Bau ein sehr eigenartiger und wechselvoller ist, teils weil die Klassifikation wegen unserer unsicheren Kenntnis der entwicklungsgeschichtlichen Herkunft und der physiologischen Funktion des Muttergewebes Schwierigkeiten bereitet. Das Bedürfnis, für gewisse eigenartige Geschwülste neue Namen zu prägen und sie nicht gewaltsam in das alte Schema unterzubringen, ist zurzeit groß. Die gewaltsame Einreihung führt zu manchen Schwierigkeiten. Zellreiche, maligne Geschwülste des Muskel- und Nervensystems hat man unter die Sarkome als myo- und glioblastische Sarkome untergebracht. Der Name Sarkom ist aber zunächst für die aus Binde-substanzen hervorgegangenen Blastome reserviert. Muskel- und Nervengewebe sind aber keine Binde-substanzen; entwicklungsgeschichtlich betrachtet sind sie mesodermaler bzw. ektodermaler Herkunft. Die Geschwülste, die aus diesen Geweben hervorgehen, sind zwar morphologisch zum Teil sarkomähnlich, jedoch kommen auch epitheliale Bildungen (Neuroepithel) in ihnen vor, auf die der Name Sarkom dann gar nicht paßt. Die Schwierigkeiten der Benennung treten noch deutlicher hervor, wenn ein wirkliches Sarkom, das vom mesenchymalen Bindegewebe ausgeht, sich in einem Gliom oder Myom entwickelt (s. S. 814). Besser wäre es also, die gewaltsame Einfügung der bösartigen Muskel- und Nervengeschwülste in die Sarkomgruppe ganz zu vermeiden und von atypischen bzw. destruierenden Myomen, Gliomen, Neuomen, Neurozytomen, Neuroepitheliomen zu sprechen. Noch schwieriger ist es, gewisse durchaus eigenartige Tumoren, z. B. Geschwülste des chromaffinen Systems (der Glandula carotica, s. S. 816 und Fig. 399), des Nebennierenmarkes, s. S. 816), ferner gewisse Thymus-, Hypophysen-, Epithelkörperchen-, Zirbeldrüsendgeschwülste, endlich Geschwülste des Hodens und Ovariums (v. Hansemani, P. Klemperer), die von den eigenartigen „Zwischenzellen“ ausgehen usw. in das herkömmliche Schema einzureihen und sie als Sarkome, Adenome oder Karzinome zu bezeichnen. Hier sind auch vielfach schon neue Namen geprägt worden, und man spricht von Paragangliomen bzw. Phäochromozytomen, Sympathoblastomen, malignen Thymomen, Zwischenzellen-

tumoren usw. In die Reihe der besonders zu benennenden Blastome gehören auch die folgenden.

### a) Nebennierengeschwülste (Fig. 442).

Aus Nebennierenrindensubstanz aufgebaute Blastome, die gewöhnlich nicht aus der Nebenniere selbst, sondern aus versprengten Nebennierenkeimen, besonders in der Niere, sehr selten neben der Niere oder an anderen Stellen (s u), hervorgehen<sup>1)</sup>. Diese Tumoren, die früher wegen ihres Fettgehaltes für Lipome gehalten und deren suprarenaler Ursprung später von Grawitz erkannt wurde, sind teils typisch wie Nebennierenrinde gebaut, sogenannte Strumae suprarenales aberratae (dann gewöhnlich gutartig, sogar auch abgekapselt), teils sind sie von atypischem Bau. In den atypischen Formen kommen neben soliden Nestern und Strängen der charakteristischen, fett- und glykogenhaltigen Nebennierenzellen auch mit einer Art von Lumen<sup>2)</sup> versehene, also drüsenähnliche Bildungen vor, ferner sind zystische und papilläre Formen (s unten) beschrieben worden, endlich gibt es Formen mit ganz ungeordneten, diffusen Wucherungen fetthaltiger, polymorpher, auch vielkerniger, ja sogar spindliger Zellen (sarkomartiger Typus) Neben fetthaltigen Zellen kommen in den gut- und bösartigen Varietäten auch fettarme und fettfreie Zellen mit nicht wabigem, sondern solidem, dichten Protoplasma vor. Die atypischen Formen sind in der Regel auch mehr oder weniger bösartig, indem sie lokal destruieren, in die Venen einbrechen und in ihnen manchmal kontinuierlich bis ins rechte Herz vorwachsen, oder auch diskontinuierliche Metastasen (vor allem in der Lunge) setzen.

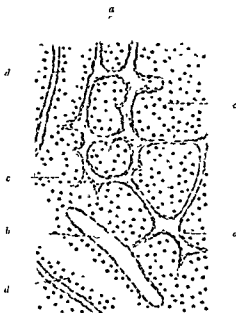


Fig 442 Maligne Nebennierengeschwulst (Vergr 110 f) a Bindegewebiges, kapillares führendes Stroma, b erweitertes Blutgefäß, c solide Anhäufungen von (lipoidhaltigen) polygonalen Geschwulstzellen d Lumina in den Parenchymkörpern, die Geschwulstzellen unregelmäßig kubisch und zylindrisch

- 1) In der Natur kommen diese Tumoren in verschiedenen Formen vor, teils als sog. Strumae suprarenales aberratae, teils als bösartige Geschwülste. Nach S. 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 233, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 330, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385, 386, 387, 388, 389, 390, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397, 398, 399, 400, 401, 402, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409, 410, 411, 412, 413, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 422, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 434, 435, 436, 437, 438, 439, 440, 441, 442, 443, 444, 445, 446, 447, 448, 449, 450, 451, 452, 453, 454, 455, 456, 457, 458, 459, 460, 461, 462, 463, 464, 465, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473, 474, 475, 476, 477, 478, 479, 480, 481, 482, 483, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 490, 491, 492, 493, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 502, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 510, 511, 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 557, 558, 559, 560, 561, 562, 563, 564, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 582, 583, 584, 585, 586, 587, 588, 589, 590, 591, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 621, 622, 623, 624, 625, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 639, 640, 641, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 658, 659, 660, 661, 662, 663, 664, 665, 666, 667, 668, 669, 670, 671, 672, 673, 674, 675, 676, 677, 678, 679, 680, 681, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 694, 695, 696, 697, 698, 699, 700, 701, 702, 703, 704, 705, 706, 707, 708, 709, 710, 711, 712, 713, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 723, 724, 725, 726, 727, 728, 729, 730, 731, 732, 733, 734, 735, 736, 737, 738, 739, 740, 741, 742, 743, 744, 745, 746, 747, 748, 749, 750, 751, 752, 753, 754, 755, 756, 757, 758, 759, 760, 761, 762, 763, 764, 765, 766, 767, 768, 769, 770, 771, 772, 773, 774, 775, 776, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 787, 788, 789, 790, 791, 792, 793, 794, 795, 796, 797, 798, 799, 800, 801, 802, 803, 804, 805, 806, 807, 808, 809, 810, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817, 818, 819, 820, 821, 822, 823, 824, 825, 826, 827, 828, 829, 830, 831, 832, 833, 834, 835, 836, 837, 838, 839, 840, 841, 842, 843, 844, 845, 846, 847, 848, 849, 850, 851, 852, 853, 854, 855, 856, 857, 858, 859, 860, 861, 862, 863, 864, 865, 866, 867, 868, 869, 870, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884, 885, 886, 887, 888, 889, 890, 891, 892, 893, 894, 895, 896, 897, 898, 899, 900, 901, 902, 903, 904, 905, 906, 907, 908, 909, 910, 911, 912, 913, 914, 915, 916, 917, 918, 919, 920, 921, 922, 923, 924, 925, 926, 927, 928, 929, 930, 931, 932, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 939, 940, 941, 942, 943, 944, 945, 946, 947, 948, 949, 950, 951, 952, 953, 954, 955, 956, 957, 958, 959, 960, 961, 962, 963, 964, 965, 966, 967, 968, 969, 970, 971, 972, 973, 974, 975, 976, 977, 978, 979, 980, 981, 982, 983, 984, 985, 986, 987, 988, 989, 990, 991, 992, 993, 994, 995, 996, 997, 998, 999, 1000.
- 2) Echte Drüsen sind in der Natur selten, sondern eine Art von Spaltbildungen und Zysten kommen auch durch Erweichungen und Zerfall zustande. Von Spaltenbildung durch Odem spricht Prym.

Es gibt aber auch typisch gebaute maligne Arten. Makroskopisch sind alle diese Tumoren durch weiche, fettige Beschaffenheit, ockergelbe Farbe, die malignen durch besonders starken Gefäßreichtum, durch die Neigung zu Blutungen und Erweichungen ausgezeichnet.

Die Benennung dieser Geschwülste ist sehr mannigfaltig; bald werden sie Sarkome, bald Karzinome, die typischen Formen auch Adenome genannt; ferner spricht man von Grawitzschen Tumoren oder von Hypernephromen.

Die Herleitung der Grawitzschen Tumoren ist aus versprengten Nebennierenkeimen und adenomartigen Tumoren in die papillären und adenomartigen Tumoren, die nur durch dichte Lagerung der Zellen nebennierenähnlich werden (*Ipsen*). Zysten in Schrumpfnieren zum papillären Kystom und dem Grawitzschen Tumor; die echten Tumoren werden aus regenerativen Wachstums der Niere, wie sie bei Schrumpfnieren vorkommen, abgeleitet; die Nierenepithelien werden durch Glykogen- und Fettaufnahme den Nebennierenzellen ähnlich (*Storek, Zehbe, Ipsen*). *Sisson*, der sich ebenfalls gegen die Grawitzsche Lehre ausspricht, erkennt eine engere Beziehung zu den genannten Zysten und Adenopapillomen.

zum Teil aus hypernephrogenen, zum Teil aus nephrogenen Keimen abgeleitet. Ähnlich *Werner* und *W. Gerlach*, die wegen der vielfachen Übergänge und Zwischenformen, die unter den einzelnen Arten der sogenannten Grawitz-Tumoren vorkommen, als Ursprung einen indifferenten Epithelkeim annehmen, der je nach

„rechnet  
sarkome a  
ein wenig  
tumoren“  
der Knochen

3 Grawitz-Tumoren in einer  
(von Endotheliomen, Karzi-  
nen aber so deutlich auf das  
ungen erscheint, sie aus dem  
len, welche keine hetero-  
dieser Art in der Neben-

rechnet  
sarkome a  
ein wenig  
tumoren“  
der Knochen  
die in der Nebennieren-  
stearinester usw.  
papillomen der  
die suprarenale  
renzen zwischen Tumor und normaler Nebennierenrinne besteht, wenn der Tumor z.  
enthält oder einen größeren  
Nierenrinde, denn man hat es  
Muttergewebe niemals völlig übereinstimmen.

1) Ein Fall von Tumor in der Leber, den ich selbst untersuchen konnte (*Hirsch*). daß die vorkommen, wo sich erfahrungsgemäß Genitalien, Beckenzellgewebe, längs d.

Anhang 1 Hyperplasien Diffuse Schwellungen der Nebennierenrinde und kleinknotige umschriebene Herde aus typischer Rindensubstanz (auch im Bilde der

2 E . . . . . agte gelbe Neben  
nierenke . . . . . iere in der Niere  
entlang . . . . . oder im Hoden  
und Ova . . . . . über diese Aber  
rationen . . . . . Tumoren können  
von solchen versprengten Nebennierenkeimen bzw. aus solchen Nebennieren  
ausgehen in der Niere (s oben), im retroperitonealen Gewebe, am Ovarium, am  
Hoden in der Leber, im Pankreas

Schließlich sei bemerkt daß die oben beschriebenen aus Nebennierenrinden-  
substanz bestehenden Tumoren wohl zu unterscheiden sind von den Geschwülsten  
des Nebennierenmarkes mit chromaffinen Zellen

### b) Choriongeschwulst

Eine destruirende, sehr malinge, weiche, äußerst blutreiche, hämorrhagische, auf dem Blutwege (besonders in die Lunge) sich verbreitende Geschwulst der Placenta fetalis, deren Verständnis am besten aus einer Betrachtung der sogenannten Blasenmole (des sogenannten „Myxoma“ chori) hervorgeht. Die einfache Blasenmole zeigt eine Umwandlung der Chorionzotten zu gallertigen, transparenten, blasigen Gebilden infolge von schleimiger Entartung, hydropischer Quellung und Verflüssigung des Zottenstromas, das Epithel der blasigen Zotten (Synzytium und Langhanssche Zellschicht), welches genetisch ein Derivat des Ektoderms des Fetus ist, erweist sich dabei oft in stärkerer Wucherung befindlich. Diese Wucherungen werden vielfach für das Primäre und Wesentliche gehalten, und es werden die Veränderungen des Zottenstromas von einer sekretorischen Funktionsstörung des Zottenepithels abhängig gemacht. Es gibt eine destruirende Form der Blasenmole, bei welcher die genannten Epithelwucherungen noch viel bedeutender sind, und bei welchen nicht nur das Zottenepithel zerstörend in Uteruswand und mütterliche Gefäße vordringt sondern auch ganze blasige Zotten in den Gefäßen des Uterus gefunden werden. Bei der im engeren Sinn als Chorion-epitheliome (Marchand) bezeichneten Geschwulst handelt es sich um eine vom Zottenepithel allein angehende Geschwulst. Wir haben also auch hier, wie beim Karzinom überhaupt, eine Emanzipation des Epithels vom Bindegewebe. Von größtem Interesse ist dabei, daß die Epithelzellen des Chorionepithelioms fetale Zellen sind, die in den mütterlichen Organismus vordringen<sup>1)</sup>

Mikroskopisch (Fig 443) besteht die Neubildung (außer aus Blutgefäßen) aus balkigen synzytialen Massen (Synzytium) und dazwischen gelagerten hellen Einzelzellen (Langhanssche Zellen). Die Synzytien bestehen aus körnigem, grob vakuolärem, fetthaltigem (eventuell mit Bürstensaum versehenem) Protoplasma in die Protoplasmamassen sind vielgestaltige, chromatinreiche Kerne eingelagert (direkte Kernteilung<sup>1)</sup>). Die hellen Langhansschen Zellen sind scharf begrenzt, glykogenreich, blasig, vakuolär, und haben helle rundliche Kerne, welche sich mitotisch teilen. Das Wachs-

1) Schon die normale Plazentation zeigt ein Vordringen der fetalen Zellen in die mütterliche Gewebe und Blutgefäße auch Verschleppung von Chorion-epithel und (selten) von Zotten auf dem Wege der Gefäße der Mutter z. B. nach der Lunge hin kommt hier aber nicht selten vor. Bei pathologischen Prozessen im Fetus kann diese r ausgedehnt sein. Normalerweise fehlt aber trierend weiter zu wachsen. Im Gegenteil e die partielle Auf- lösung des mütterlichen G lndeffekt der Fnt  
stehung eines physiologisc

tum dieser malignen Chorionepithelien geschieht diffus infiltrierend und mit besonderer Vorliebe intravaskulär. Blasenmole geht in etwa der Hälfte der Fälle dem Chorionepithelioma malignum voraus. Es kommt auch vor, daß an der Plazentarstelle kein Tumor gefunden wird, während in Vaginalwand, Lunge, Leber ein typisches (durch Verschleppung von Chorionepithel entstandenes) sog. ektopisches Chorionepitheliom sich entwickelt<sup>1)</sup>.



Fig. 10. Malignes Chorionepitheliom (Nach einem Präparat von Dr. v. S. 872). a, b, c, Leukozyten

Manchmal besteht eine längere Latenzzeit zwischen der Schwangerschaft und dem Auftreten solcher Chorionepitheliome (Krönig, Polano). Bei einer Latenz von 10 oder gar 22 Jahren nach der letzten Schwangerschaft wird man wohl zweifeln dürfen, ob nicht ein Pseudochorionepitheliom (s. n.) vorliegt. Primäre Chorionepitheliome sind außer am Uterus auch am Eileiter gefunden worden (Tubarschwangerschaft!)<sup>2)</sup>.

Es gibt auch atypische Formen des Chorionepithelioms, bei welchen der Gegensatz zwischen Synzytien und hellen Zellen verwischt erscheint, Geschwülste, die überhaupt weniger charakteristisch gebaut sind, mehr als polymorphzellige Sarkome oder karzinomartige Gewächse mit „synzytialen“ (bzw. symplasmatischen) Bildungen erscheinen. Man wird

besonders bei heterotoper (ektopischer) Entwicklung solcher Geschwülste (also außerhalb der Plazentarstelle) mit der Diagnose Chorionepitheliom vorsichtig sein müssen, da auch in beliebigen (besonders in angioplastischen) Sarkomen, Endotheliomen, Karzinomen symplasmatische (bzw. plasmodiale und

1) In solchen Fällen liegt wohl nicht eine normale Plazenta vor, die verschleppten Chorionepithelien sind nicht erst nach maligne geworden, sondern sie stammten von e (Blasenmole usw.) her, hatten also die malignen brachten sie (aus unbekannten Gründen) nicht gleich an der Plazentarstelle, sondern erst nach Verschleppung an andere Stellen des mütterlichen Körpers zum Ausdruck. Bemerkenswert ist, daß Riesel in solchen Fällen von ektopischem Chorionepitheliom bei genauem Nachsuchen doch keine Narbe im Uterus fand, die darauf hinwies, daß doch ein pathologischer Prozeß an der Plazentarstelle bestand.

2) Die sog. primären Chorionepitheliome des Ovariums sind entweder in dem oben entwickelten Sinne ektopische Chorionepitheliome, oder es sind einseitig chorionepitheliomatös entwickelte Teratome (s. S. 872), oder endlich darf man an Ovarialschwangerschaft denken. Auch Pseudochorionepitheliome kommen im Ovarium vor.

synzytiale) Bildungen vorkommen. Derartige Pseudochorionepitheliome sind beschrieben worden mit dem Sitz im Hoden, im Ovarium, im großen Netz, im Magen, in Leber, Mamma, Schilddrüse, Zirbel, Peritoneum, retroperitoneal, in der Harnblase usw. Die Ähnlichkeit mit Eihautbildungen kann in manchen dieser Tumoren (z. B. des Hodens) noch dadurch größer werden, daß die Geschwülste in Blutgefäßen wachsen und dabei blasig-zottige Formen bilden (blasenmolenähnliche Wucherungen).

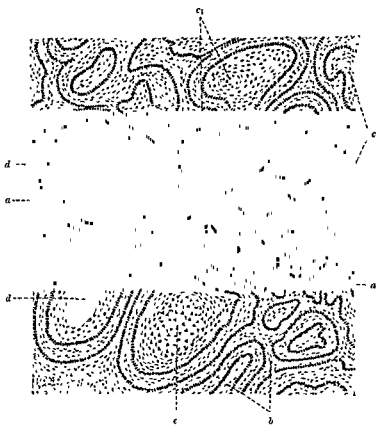
Über maligne Chorionepitheliome und blasenmolenartige Wucherungen in Teratomen der Keimdrüsen und anderer Organe (Zirbel, Harnblase, Mediastinum usw.) s. später. Auch hier ist es fraglich, ob immer echtes Chorionepitheliom vorliegt.

Ganz beiläufig seien die interessanten, wohl chemisch-korrelativ vom Chorionepitheliom ausgelösten Wucherungen am Bindegewebe und an den Granulosazellen des Ovariums, ferner die dezidualen Umwandlungen an Uterus und anderen Stellen (Subserosa) bei ektopischem Chorionepitheliom erwähnt. Diese Wucherungen erinnern an analoge Prozesse (Vergrößerung des Uterus, puerperales Osteophyt, Veränderungen der Scheide), welche bei Extrauterin gravidität auftreten.

L. Loeb sah bei Meerschweinchen chorionepitheliomartige, transitorische Tumoren, die er von parthenogenetisch sich entwickelnden Eiern ableiten möchte

### c) Adamantinom.

In den Kiefern (Unter-, selten Oberkiefer) kommt beim Menschen und bei Haustieren (Folger) eine Geschwulst vor, die von Resten des Schmelz-





Zeitpunkt der Entstehung eines Geschwulstkeimes nur mit großer Vorsicht und nur sehr ungefähr bestimmen können.

Neben der kongenitalen Anlage der Mischgeschwülste kommt die Entstehung durch Metaplasie aus den fertig differenzierten Körper-

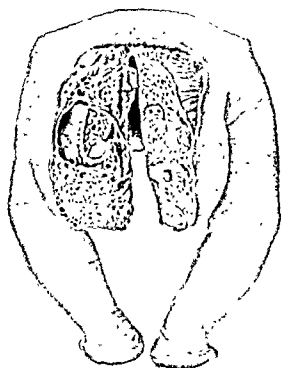


Fig. 446 Blastomatöses, kleinzystisches, angeborenes Teratom des Steißes. (Vergr.  $\frac{1}{2}$ , auf  $\frac{1}{2}$  verkleinert)



Fig. 447 Teratom des Steißes rudimentär

geweben kaum in Betracht; für manche Mischgeschwülste, welche die Charaktere ihres Mutterbodens einigermaßen bewahren, mag bezüglich der Genese die Vorstellung annehmbar sein, daß das Muttergewebe bei seiner Wucherung in einen undifferenzierten Zustand zurückkehrt (vgl. auch die proliferatorischen Wachstumszentren! s. S. 646 Anm.) und von diesem aus nach neuen und eventuell verschiedenen Richtungen hin sich entwickelt (s. unter Metaplasie). Aber für alle durch ausgesprochene Heterotopie ausgezeichnete Mischtumoren gilt die kongenitale Grundlage. Dafür spricht die Tatsache, daß Mischgeschwülste häufig mit auf die Welt gebracht werden bzw. in den ersten Lebensjahren und im jugendlichen Alter hervortreten, ebensoschr wie der embryonale Charakter, den die Gewebe vieler Mischgeschwülste zeigen. Manche

Mischtumoren (Teratome) treten im späteren Alter hervor; sie sind aber den angeborenen im Bau so verwandt, daß man auch für sie die kongenitale Anlage annehmen muß (verspätete Entwicklung einer angeborenen Geschwulstanlage, ähnlich der späten Entwicklung der bleibenden Zähne, der sekundären Geschlechtscharaktere!).

Grobanatomisch treten die Mischgeschwülste teils als knotige, knollige, oft kapsu-

## herte Geschwül

Sehr häufig ist

446), oder es

sarkomartigen Masse, oft vermischt mit vielen kleinen Zysten (sogenanntes Zystosarkom der älteren Autoren [Fig 446]). Manchmal kann man schon makroskopisch bestimmte Gewebe (Fett, Knorpel, Knochen) oder gar Organe (Darm, Hirnsubstanz, Skeletteile, behaarte Haut, Zähne) erkennen (Fig 447).

Viele Mischgeschwülste sind gutartige, expansiv wachsende, abgekapselte Tumoren, andere sind von vornherein maligne, wachsen infiltrierend, destruktiv und metastasieren, wieder andere bestehen eine Zeitlang als abgekapselte Gewächse und entarten dann partiell „krebsig“ oder „sarkomatös“. Die Metastasen der Mischgeschwülste<sup>1)</sup> sind entweder so kompliziert gemischt, wie der Haupttumor, oder einfacher gebaut, oft rein krebsig oder sarkomatös. Das, was wir in solchen Fällen Krebs oder Sarkom nennen, verdient nicht immer diese Namen. Denn oft handelt es sich um ein ganz indifferentes embryonales Keimgewebe, welches einer sehr verschiedenartigen Differenzierung fähig ist (s. später).

### b) Die einzelnen Formen der Mischgeschwulste

1 Hier seien zunächst die einfachsten erwähnt, nämlich die aus mehreren Binde-  
substanzen-  
geweben aufgebauten sogenannten mesenchymalen Mischtumoren,  
sie bestehen aus Bindegewebe, Fibromyxoiden usw.  
halten auch Knorpel oder gestreifte Muskulatur vor.  
unreife bzw. Sarkome

2 In anderen Tum

mehr d

such is

Niere

haft un

auch als Nephrome usw. bezeichnet werden. Je nach der Art der Epithelkomponente kann man hier ekto-, ento- oder mesodermale Mischgeschwülste unterscheiden. Fundus und Mamma Urogenitalsphäre Schilddrüse Darmwand (Fig. 448) Lunge Hypophysis usw. So kommen in der Lunge Geschwülste vor, welche vorwiegend aus quergestreifter und glatter Muskulatur sowie aus drüsigen und zystischen Bildungen bestehen die als rudimentäre Respirationkanäle (Bronchialanlagen) gedeutet werden können (sogenannte Adenohabdomyosarkome auch an Stelle einer fehlenden Lunge auftretend). Ferner gibt es in der Mamma gewisse Geschwülste die einerseits epidermisartige Bildungen (Zysten mit verhornten

1) Als Keime für die metastatische Aussaat von Mischgeschwulsten kommen entweder Zellen in Betracht welche die Fähigkeit zu sehr mannigfaltiger Differenzierung in sich tragen in solchem Falle werden die Metastaten u U ebenso verschiedenartigen Bau zeigen können wie die Muttergeschwulst Oder es werden Zellen verschleppt, welche nur einseitig differenzierungsfähig sind (oder überhaupt jede Metastasen einfach können einfach zellen entstehen tuell tridermal) *Sprawl* das die Geschwulstthror

dem Epithel, andererseits Tubuli und Zysten mit Mammaepithel hervorbringen, Tumoren, welche gewissermaßen die Entwicklung von Epidermis und Mamma aus dem fetalen Ektoderm der Brustregion wiederholen. In der Niere und der Übr-

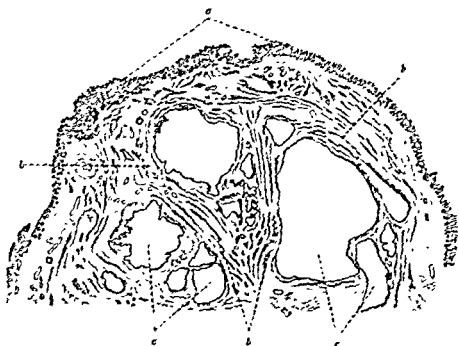


Fig. 443. Zystisches Adenom am der Darmwand (5-jähriger Knabe). (Vergr. 8:1.) a Schleimhaut des Darmes, b Züge glatter Muskulatur, c Zysten, durch Erweiterung verzweigter Drüsen entstanden.



Fig. 444. Sogenannte embry-

Knorpel, quergestreuter Muskulatur, also Geschwülste, welche (außer Mesenchym-Derivate des mittleren Keimbereiches) entstehen können.

lenden Niere. Raubitschek sah eine solche Geschwulst bei einem 11-jährigen Hermaphroditen mit Fehlen der Keimdrüse und der aus dem Wolffschen Gang hervorgehenden Organe auf derselben Seite, wo die Geschwulst saß. Ob gewisse als mesodermale Mischgeschwülste gedeutete Hodentumoren hierhergehören, oder ob

1) Die Disposition der Urogenitalsphäre zu solchen mesodermalen Mischgeschwülsten erklärt R. Meyer aus der Neigung des kaudalen Abschnittes des Gen (s. S. 858 Anm.) mit indifferenten starken örtlichen Verschiebung bei me es besonders leicht zu Verlage-



reiche, sarkomähnliche Gewebe in solchen Tumoren stellt aber oft ein Gemisch aus welchem sich sowohl epitheliale, als auch mesenchymale Komponenten herausdifferenzieren, und es paßt daher der Name Carcinosarcoma. Das Gewebe nicht. Je unreifer die Gewebe, desto büßlicher pagen allerdings die Neubildungen zu sein. Diesen Charakter könnte man aber besser als durch die Bezeichnung Sarkom oder Karzinom durch eine Name malignes Nephrom, destruirende meso- bringen.

Hier können auch die M... speicheldrüsen noch einmal erwähnt werden. Wie früher gesagt (S. 805), werden die in diesen Tumoren vorkommenden Stränge und Schläuche vielfach nicht für atypisch gewucherte Lymphgefäße, sondern für gewucherte Drüsen, also für epitheliale Gebilde gehalten (Hinsberg, Ribbert, Johannes Fick, Linsenlein).

Hauptsächlich bestimmend ist hierfür der gelegentliche Befund von v...nemdem Faserepithel (Schichtungskörper!). Bezüglich der Entstehung rekuriert man teils auf das Epithel der Mundschleimhaut bzw. der Speicheldrüsen, teils nimmt man embryonale Versprengung von Drüsen- oder Schleimhautepithelkeimen an, welche in Beziehung zu Periost oder zu Kiemenbögen (Bardulin spricht direkt von Branchiomen) treten, woraus sich die Variabilität (Schleimgewebs- und Knorpelgehalt) des Stromas erklären würde (Ribbert), wieder andere Autoren nehmen einen indifferenten Ektoderm-Mesenchymkeim an (Rest der für die Speicheldrüsen, der sich wechsellvöll nach verschiedenen Richtungen). Krompecher erklärt alle hierher gehörigen des Gesichts, der Orbita usw.) für Basalzellen. Die Tatsache, daß welche fibrilläre konnte nach Mar... als Mesenchyms gedeutet werden.

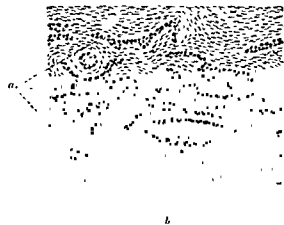


Fig. 132 Carcinosarcoma (Brustdrüse). (Vergr. 47 1.)  
a Solide Stränge epithelialer Zellen. b Spindelzellensarkomgewebe.

ualen Natur der  
sich die Zellstränge  
Bindegewebe, Schle  
chand im Sinne ei

b) Es handelt sich um von vornherein gleichzeitige krebsige Epithel- und sarkomatöse Bindegewebe. Ein Krebs vorhanden. Sehr selten ist es, werden Coenen des echten Karzin Schilddrüse, Mamr blase, Lunge, Leb sarkom des Oesophagus, der die epi... Mesenchyms (s. o.) hin; es bestände die Möglichkeit, die bindesubstanzlichen sarkomatösen) Komponenten der Geschwulst aus einer gemeinsamen indifferenten Epithelmatrix hervorgehen zu lassen.

c) In einer Geschwulst (Endotheliom, Karzinom) wächst nur eine Art von Tumorzellen diese sind aber teils (krebsartig) in geschlossenen Nestern und Strängen angeordnet. In solchen Fällen ist es nicht möglich, ein sarkom, eine solche C (sarkomähnliches T... in...), sondern ein... die „sar- kor... Veränderungen gedeutet werden, welche bei experimenteller Krebsim- plantation Mausekrebs entstehen (s. S. 761).

Zu diesen Angaben sei bemerkt, daß e welche in einer so eklatanten Weise (Gefäßsprossung) zeigen, daß man sie Zellschichtungen kommen gerade auch hornung muß von hyaliner Entartung, werden v Hansemann halt ebenfalls Home der Speicheldrüsen fest und bescreinet Übergange des Lymphangioms zu den hier in Rede stehen is Vorkommen ähnlicher Geschwülste an andere ist, daß auch epithe- hiale Formen vorkommen lothelialen nach Mäg- lichkeit versucht werden

3 In einer dritten Gruppe sind alle drei Keimblätter vertreten soge- rd 455) Hier treten nicht nur organ-, sondern rvor, ja es kann gelegentlich ein embryoar- der Geschwülste festgestellt werden Die be- tretenden ganssysteme werden dabei oft sehr unvollkommen, aber in zahllosen Wiederholungen reproduziert Das Hautsystem in Gestalt von (mit Epidermis ausgekleideten) Zysten, eventuell mit Haaren, Talg- und Schweißdrüsen (Dermoid- bzw echte Dermazysten) das zentrale Nervensystem in Form von Gliamassen

sillen), von Schleimzysten mit Darmepithel, lymphozytenreicher Mukosa und mit glatter Muskulatur ferner finden sich quergestreifte Muskulatur, Knorpel, Knochen (oft an ganz bestimmte Skeletteile er systems, endlich Zähne usw B drüsen Nieren, Leber, Pankreas auf Weise vertre fehlen nicht Mamma sind Von seltenen Befunden sei noch er- wahnt das Lungengewebe, Nebennieren- substanz Häufiger läßt sich Schilddrusengewebe (manchmal sogar in großer Quantität (s S 872) nachweisen

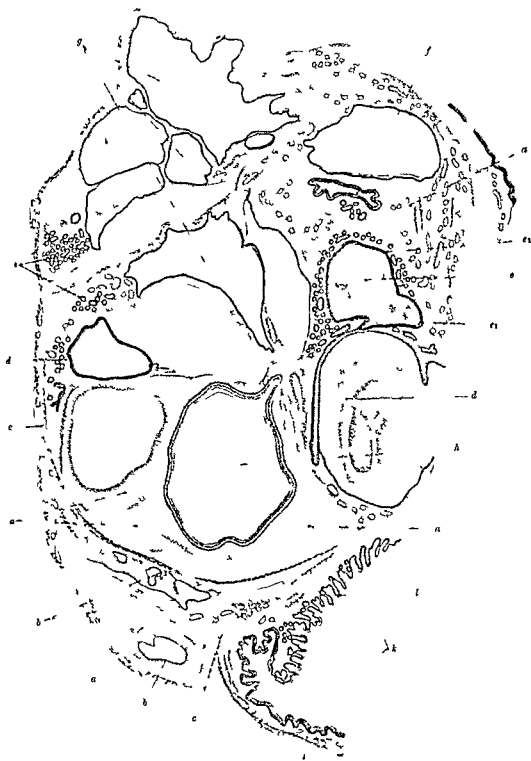
a) In einer Reihe von Fällen sind diese mannigfaltigen systematoiden Bil- dungen in unreifer Form vorhanden sie zeigen embryonalen, sogar frühem- bryonalen Habitus In wirrem Durcheinander findet man dann die verschie- denen embryonalen Gewebsar- Diese embryonalen Tridermic Gewachs durch und durch ein at der Malignität), und es können o in Gestalt von krebs- oder sarl zellen von maligne Neuroepit (Sjoralh), ferner auch Neubildunge treten Herzog sah die versch Teratome aus indifferenten Zellw blattartig) ordneten, aus den zur differenzierten sich nach embryonalem Vorbild die einzelnen Gewebe Dabei

1) Diese echten Chorionepithelwucherungen sind Differenzierungsprodukte des Ektoderms und werden manchmal in kontinuierlichem Zusammenhange mit anderen Fktodermbildungen z B mit Neuroepithel gefunden Ueber falsche Chorionepithelome und unechte kommen auch in Teratomen vor Anteile Synzytien Symplasmen t zottige Formen annehmen Es l chorionepitheli mißt, in den Fällen müßten Natur erst in sein (R Meyer

male oder choriale Herd im Teratom dem Nachweis entgangen ist, oder daß in den Metastasen nur pseudochoriale Wucherungen vorliegen können (s sp S 857)



Fig. 10. *Stomatostomum* testis. Aus einer höher differenzierten große Zyste mit unregelmäßig faltiger Oberfläche; Muskelfaserzüge in der Umgebung der Zyste; senf; \* Nervenbündelchen; / Ganglien vom Legeewebe. Das Ganze stellt die rudimentäre Skanale dar.





wurde epitheliale Entstehung des K von Blutgefäßen aus mesenchymalem kommen als solide, mikrozystische im extraperitonealen Leben in die Erscheinung (Fig. 453), in der Schädelhöhle (Ventrikel, Plexus, Hypophysis, Zirkel,) in der Orbita, am Hals, in der Mundhöhle, an den Kiefern, in der Schilddrüse, in der Brusthöhle (Mediastinum, sehr selten in der Lunge [Katase]), in der Kreuzbeingegend (Fig. 446 und 454), in der Bauchhöhle, feiner retroperitoneal und auch sonst an den

b) Während in diesen der Träger sind, kennen die Gewebe höher ausgere Alter des Trägers etwa Freilich können auch hier eine Zerstörung (Hypoplasie) oder infolge sekundärer Atrophie einen nicht vollen Habitus zeigen, die Differenzierungsrichtung kann fehlerhaft sein, während die in gewissen Grenzen wechselnd, doch stets eine 1). In diesen Gewächsen findet man also mehr oder oft makroskopisch als solche erkennbar, oft aber von mikroskopischer Kleinheit (aber trotzdem ausgereift) sind (Ausdruck der Form solcher Teratome).

Form beharrt in der histologischen Zerstörung, findet eine mit Talg und Haaren gefüllte, mit ausgekleidete Zyste (sogenannte Dermoidzyste) einen mehr soliden Körper aufweist. Dieser Körper springt oft als Nabel oder Polyp (Wilmssche „Zotte“) in das Zystenlumen vor (Fig. 445). Er stellt in sehr seltenen Fällen einen schon für die makroskopische Betrachtung deutlich erkennbaren rudimentären Fetus dar. Meist

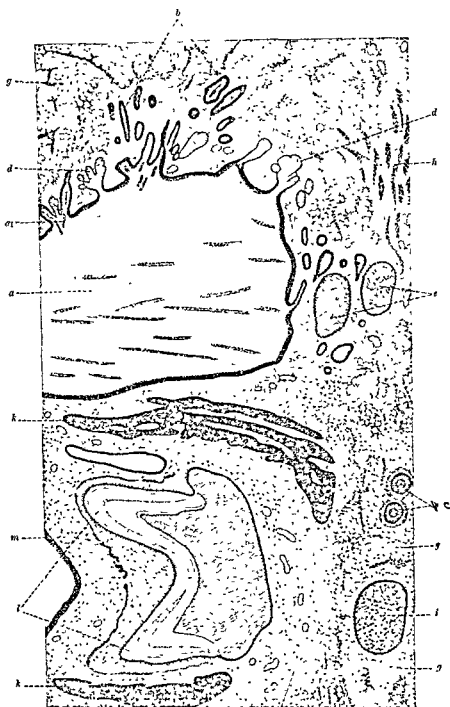
nervensystem besonders gut entwickelt Nicht selten ist aber die Ausbildung des vollkommener, ja es gibt sogar Fälle, wo an die zugrunde liegende dreikeimblättrige Anlage erinnert (abortive Formen); mehr hat sich von der Anlage entweder nicht gebildet oder (wahrscheinlicher) es war mehr angelegt, ist aber später sekundär wieder zugrunde gegangen (Kampf der Teile gegeneinander, mechanische Hindernisse, innere Faktoren [Asplanazy])

Solche dreikeimblättrigen, ausgereiften, unter dem Bild von sogenannten komplizierten Dermoidzysten auftretenden Gebilde kommen vor allem in den Keimdrüsen (besonders im Ovarium [hier auch multipel]) und in der Brusthöhle (Mediastinum) vor. Auch in den Tuben, im Mastdarm, in der Harnblase wurden sie gefunden. „Reine“ Dermoidzysten der Keimdrüsen (d. h. solche ohne teratomatösen Beisatz) sind vielleicht genetisch diesen komplizierten Formen gleichwertig, ihre Entstehung aus einem eiwertigen Keim läßt sich aber nur vermuten. Vielleicht gehören auch manche der als einfache Dermoidzysten der Brust- und Bauchhöhle, sowie des retroperitonealen Gewebes und anderer Organe (Orbita z. B.) beschriebenen Bildungen in die Kategorie dieser Teratome

Ein anderes Bild geben die ausgereiften Teratome an den Körperpolen, wo sie als sogenannte Sakralparasiten und Epignathi (s. diese im Kapitel Mißbildungen) auftreten. Es sind dies angeborene, am Steiß oder Kopf (hier extra- und intrakraniell), auch unter dem Bilde der sogenannten angeborenen Rachenpolypen auftretende Gewächse; welche nicht die starke Prävalenz des Hauptsystems wie die Ovarial- und Mediastinalteratome zeigen. Diese Gewächse sind

1) Die Entscheidung, ob ein derartiges Gewächs koötan ist oder nicht, kann unter Umständen schwer sein, besonders wenn es sich um Feten oder Neugeborene handelt. Auch ist zu berücksichtigen, daß auch in den embryonalen Teratomen nicht selten einzelne Partien weiter ausreifen (s. Fig. 453).

2) Die Zähne in den genannten komplizierten Dermoidzysten sind z. T. ganz pathologische Formen, z. T. entsprechen sie Milchzähnen oder bleibenden Zähnen (Moser).



$\mathbb{P}^1 \times \mathbb{P}^1$  Type I, (1,1) and (1,1)  $(V_{2,2}^{\text{I}})^{\text{I}} = \mathbb{P}^1 \times \mathbb{P}^1$  (Parabolic) (Verma 93, 4)

in vielen Fällen derart vollkommen entwickelt, daß sie mehr oder weniger deutlich den Charakter eines rudimentären Embryo darbieten, insofern sie eine Reihe wohlausgebildeter Organe enthalten (Darmkonvolute, Extremitäten usw.) oder deutlich einen ganzen Organismus repräsentieren. Manchmal beherrscht auch hier ein bestimmtes System das Bild: z. B. der Darmkanal oder das Nervensystem. Derartige weitgehend ausgebildete Gewächse finden sich auch in den Leibeshöhlen (besonders in der Bauchhöhle intra- und retroperitoneal); hier bilden sie den Übergang zu dem sogenannten Fetus in fetu per inclusionem, den fetalen Inklusionen, bei welchen der Zwillingparasit in der Bauchhöhle des Autositen in einer Art von Fruchthülle mittels eines Nabelstranges befestigt ist.

Alle diese ausgereiften Produkte, die komplementären, sind sowohl, wie die rudimentären Parasiten, sind keine echten Geschwülste; es fehlt ihnen das wesentliche Merkmal, die auf der Grenze zwischen dem Normalgewebe und der Geschwulst liegende Bedeutung, daß es gelingt, die systematischen Reihen aufzustellen, die von den einfachen Geschwülsten durch das Gebiet der Mischtumoren zu den kompliziertesten organismoiden Gewächsen, und von diesen zu den rudimentären Verdopplungen, den asymmetrischen und symmetrischen, endlich den freien Zwillingen hinüberführen. Es ist wahrscheinlich, daß innerhalb dieser Reihen auch in genetischer Hinsicht Beziehungen bestehen, wenn es auch verfehlt wäre, nur ein System der Genese, etwa das der Keimbildung, für alle diese Formen anzunehmen.

Die geschilderten systematoiden Gewächse (Teratome) nennt man. Sofern sie in der unreifen Form, in der von embryonalen Geweben, in Kombinationen der verschiedenen Geschwülste sind, mit einer Entartung des Teratom und der Geschwülsten abzugrenzen, ist auf den systematoiden Charakter im Aufbau Nachdruck zu legen, weniger auf den Nachweis von Derivaten aller drei Keimblätter. Man wird auch einfachere, z. B. zweikeimblättrige Geschwülste (sogenannte Blastome) kennen, falls in ihnen systematoide Bildungsweisen vorliegen.

Der hoch komplizierten Teratome kann nur ein System der Genese, nämlich die Blastogenese, zukommen, also Zeller Eies (Blastomeren) allein für die Teratome gerechtfertigt; er erklärt (komplizierten Dermoidzysten) in den Generationsdrüsen, besonders im Ovarium. Ferner kann für diese Ansicht das Verhalten des Ovarium) und fetaler angeführt werden. Sie wurden auch als bigamisch das Hervorgehen aus zwei neueren Untersuchung nachgewiesen — Ruben den Anschauungen über die Genese der Teratome mehr und mehr verwischen. Die generativen Zellen (Urgeschlechtszellen) trennen sich anscheinend sehr frühzeitig von den somatischen Zellen. Die ersten, aus der Teilung des befruchteten Eies hervorgegangenen Blastomeren enthalten wohl noch Keimplasma und somatisches Plasma gemischt. Dann aber „reinen“ sich bestimmte Blastomeren mehr und mehr von somatischem



Epidermis aufweisen, können auf einen frühembryonalen Ektodermkeim zurückgeführt werden, der auch in einfacheren Nierenwischgeschwülsten (quergestreifter Muskulatur) Mesodermkeimen entstehen; aus Zellen des Nephrotoma Nierentumoren für die Nieren und auch anderer Organe und Körperregionen.

Hier sollen einige Bemerkungen über die sogenannten verkappten Teratome Platz finden. Es wurde vorhin schon erwähnt, daß in den Dermoiden der Ovarien die Anlage bis auf einen Zahn spurlos verschwinden können, sie erklären sich dann als Teratome, die in mannigfaltigster Weise vor, und bald die Ektoderm-, bald die Entodermkomponente überwiegt, oder daß statt dreier überhaupt nur zwei Keimblätter ausgebildet sind (Idermome). Die Erfahrung ist in gewissem Sinne geworden. Denn wenn man sich dreikeimblättrigen Anlage nur einige wenige oder gar nur eine Komponente geschwulstmäßig wuchert und nicht mehr nachweisbar sind, so daß letztere als einfache Geschwülste, wie Sarkome, Adenome, etc. angesehen werden können. Hierin ist man in der Tat viel zu weit gegangen und neigt vielfach dazu, auch einfache Geschwülste, welche infolge ihres dem Standort fremdartigen Charakters etwas „Teratoides“ an sich haben, auch wirklich als verkappte, nur einseitig entwickelte Teratome anzusehen. So wurden Geschwülste im Ovarium von schilddrüsenartigem Bau als Struma colloides ovarii, also als Teratome mit einseitiger Entfaltung des Schilddrüsenanteils aufgefaßt; Tumoren des Hodens, die als Hoden- oder Hoden-teratome aufgefaßt wurden, zeigten, wurden als einseitig entwickelte Teratome gedeutet. Die einfachen (hier) wurden ebenfalls den Teratomen gewisse Zysten des Hodens, einseitig entfaltete Entodermbil- oder Chorion-teratome als teratoide Chorion-teratome der Nieren und Hoden, die

In einigen Fällen mag ein (Struma ovarii, schleimbildendes, Chorionepitheliom); in den meisten mit größter Vorsicht gestellt werden. Es fanden Gebilde als Derivate verschiedener Keimblätter (Organanlagen usw.) auf der Phantasie nicht allzu freier Spielraum gestattet werden; man muß sich hier an die Verwandlungsfähigkeit der Epithel- und Bindegewebsgewebe erinnern, wie sie auch im ausdifferenzierten Körper unter dem Bilde der Metaplasie hervortritt, in noch höherem Grade aber einem wenig differenzierten embryonalen Keim zukommt. Man wird daher nicht alle teratoiden Tumoren z. B. des Hodens oder der Nieren, auf Urgeschlechtszellen oder Blastomeren zurückführen, sondern für gewisse einfachere Formen die Entstehung aus einem Mesodermkeim, für noch einfachere die Zellen der Hoden- oder Nieren- bzw. Urnierenanlage selbst verantwortlich machen (s. oben).

Über die Versuche, welche zur experimentellen Erzeugung der Teratome (bei Ratten, Mäusen, Hühnern) unternommen wurden (subkutane und intraperitoneale Einspritzung frühembryonaler Gewebe und Organe und ganzer eventuell zerriebener Embryonen) s. S. 709.

Teratome kommen auch spontan bei Tieren vor.

#### Anhang: Hamartome und Choristome.

A. Einfache (auch multiple und aufeinander gepfropfte) Zysten:  
1. Einfache teratoide Zysten mit dem Bau der äußeren Haut (Epidermisankleidung, haarhaltig). Dermoid- und Dermazysten.

1) Die Bildung des Mesoderms wird allerdings von den meisten Autoren auf das Entoderm zurückgeführt. Die Frage ist aber noch nicht genügend geklärt. Nach O. Schultze entsteht das Mittelblatt aus dem äußeren Keimblatt.

Sie gehen a) aus versprengten Hautkeimen hervor und finden sich im Bereich

Über die sogenannten Nieren- und Darmzysten s. S. 865

## 2 Einfache teratoide Zysten mit dem Bau von Schleimhäuten

### a) Als branchiale

hinder- bzw. Flimmertrichter umgeben (sogenannte Hals-, nicht selten entzündliches Halsbindegewebe)

### b) Enterozysten

entstehen aus dem Ductus o

Bauchhöhle (Mesenterium, Darmwand) oder im Beckenbindegewebe (Postanal Darm)

Viele dieser Zysten haben Beziehungen zu echten Geschwülsten, Adenomen, Zystadenomen, Karzinomen. Besonders bekannt ist die krebsige Entartung von Dermoidzysten und branchiogenen Zysten. Als Seltenheit sei erwähnt, Karzinombildung vom Rest des Postanal Darms ausgehend

3 Schließlich seien hier noch erwähnt die Zylinder- bzw. Flimmerepithelzysten des Gehirns (Neuralrohr- bzw. Zentralkanal- oder Ependymepithel) des Zungengrundes und Mandibulardrüsen (hier eventuell auch mit Plattenepithel, der Schilddrüse (Ductus thyreoglossus, Bochdaleksche Schlingen, Ductus parathyreoides oder vom Respirationskanal her versprengte Teile der Speiseröhre (eventuell mit Knorpel, und dann wohl vom Respirationströhre her abzuleiten, der Pleura eventuell mit Knorpel, Muskelfasern, Schleimdrüsen), der Leber des Uterus, Zervix, Portio, Tuben, Ligamenta rotunda und lata, Scheide, Hymen, der Ovarien (Wolff-Gartnerseher Gang, Urnierenreste, Epoophoron, Anomalien (Verdoppelungen und abnorme Sprossen) des Müllerschen Ganges, der steißigend (Canalis neurentericus, Postanal Darm der Bauchwand oder Blase (Urdarmzysten)

B Einfache Gewebsheterotopien von gemischtem Charakter, wie sie besonders als Füllmaterial von Spalten auftreten (fissurale teratoide Choristome, s. auch S. 858)

Über die Auffassung der Dermoidzysten der Keimdrüsen und der übrigen Formen des Teratoma adultum als Fehlbildungen s. S. 870

## Bemerkungen zur Nomenklatur.

Im Kapitel Geschwülste wurde an verschiedenen Stellen der Verwirrung gedacht, die durch eine gewisse Willkür in der Namengebung entsteht. Wir wollen deshalb hier am Schlusse des Kapitels noch einmal zusammenfassend angeben, in welcher Weise uns eine Verständigung möglich erscheint.

... die Geschwülste, also Fibro-  
... zu empfehlen ist —, so müßte  
... macht werden z. B. zwischen  
Gliosarcoma und Glio-Sarcoma, das erste wäre ein glioplastisches d. h. aus  
unreife Glioma, das zweite eine Kombination aus einem Glioma mit einem  
gewöhnlichen Sarkoma. Man könnte die  
an anderen Stellen, die man als Car-  
cinoma oder Carcinom bezeichnet, in ihrem  
Bau die wahren Carcinome trennen be-  
mühte und die übrigen als Sarkome oder  
Sarkomata. Man könnte also sagen  
Sarkomatodes dagegen ein Krebs, der auch sarkomatig d. h. diffus nicht alveolär  
wächst, ebenso wie Sarcoma carcinomatodes für die sogenannten alveolären

Sarkome, also für krebsartig gebaute Sarkome, anwendbar wäre. Endlich kennen wir, wie früher erwähnt (s. S. 726), eine Reihe von Geschwülsten, die sich biologisch wie maligne Tumoren verhalten, histologisch aber typisch gebaut sind: diese würden wohl am besten mit der Bezeichnung maligne Myome, maligne Adenome usw. hervorgehoben.

---

Die Abbildungen zum Kapitel: Echte Geschwülste (Blastome) sind zum Teil meinem Buche: Die Lehre von den Geschwülsten, mit einem mikroskopischen Atlas (65 Tafeln mit 296 farbigen Abbildungen, 2 Bde. Wiesbaden 1902, bei J. F. Bergmann, entnommen. Hier finden sich auch reichliche Literaturangaben.

---

# Register des allgemeinen Teils.

Abderhaldensche Diagnose 559  
 Abdominaltyphus 183, s Typhus  
 Aberration 691  
 Abklatschkarzinome 816  
 Abkühlung als Disposition zur Infektion 79  
 Ablagerungen, gichtische 449  
 Abnormitäten 317  
 Abnutzungspigment 328, 436, 457  
 Abortus 389  
 Abrin als Gift 117  
 Abszeßmembran 607, 683  
 Abszeß 152, 592, —, Gas 594, —, milchare 593, —, pyämischer 158, —, durch Staphylokokken 152  
 Abszeßmembran 683  
 Abtropfungen 784  
 Abwehrvorrichtungen gegen Infektionen 544  
 Abwehrvorgänge 641  
 Acanthia lectularia 308  
 Acardia 365 366, —, Physiologie u Genese 469  
 Acarus folliculorum s Demodex 305 — scabiei s Sarcoptes 305  
 Acervulus cerebri s Corpora arenacea 449  
 Achlorion Schoenleinii 234  
 Acrania 397  
 Adamantinoma 772, 807  
 Adams Stokesscher Symptomenkomplex 470  
 Addisonische Krankheit 28, 30  
 Adenoghom 793  
 Adenome 822, —, alveolare folliculäre 822, —, krebige Entartung 825, —, maligne 824, 831, 874 —, A papilliferum 823 — reine 823, —, testiculäre 825, —, tubulöse 822, — tubuläre malignum s multiple 825, —, Zyst- 820, 826  
 Adenokankroide 840  
 Adenokarzinom 873 multiple 788  
 Adenokystome 823  
 Adenoma malignum 842  
 Adenomyome 830, —, d Magen-Darmtraktus 783, — entzündliche 787, — epiphorale parophorale 787, — schleimhäutige 787

Adenomyometritis 787  
 Adenomyosalpingitis 787  
 Adenomyosarkom 830  
 Adenosarkoma 823, 830, 863, —, embryonale 863  
 Adenozelen 830  
 Adhäsionen 681, Bildung derselben 681  
 Adipositas 64, 435, —, allgemeine 720, — generalis 64  
 Adrenalin als Gefäßgift 134, —, Wirkung desselben 117  
 Adynamie beim Morbus Addisoni 28  
 Aerobier 151  
 Ätiologie allgemeine 1, — der Geschwulste 741, kausale Genese 741  
 Atzgifte 127  
 Affinität 121  
 Agamagone 250  
 Agenesie 418  
 Agglutination 554, —, u Thrombose 499, — der roten Blutkörperchen 501  
 Agglutinationsprobe, beim Typhus 183  
 Aggressine 545  
 Agnathie 396  
 Ahnentafel, Bedeutung f d Vererbung von Dispositionen 44  
 Ahnenverlust 44  
 Akkommodation, formale 343, —, histologische 690  
 Akranie 397  
 Akromegalie 26 30 —, bei Erkrankung d Hypophysis 26, — u Hyperpituitarismus 26  
 Aktinomyces 224, 225 —, Abszesse durch 226, —, Biologie 225 —, Drusen 632, —, Eintrittsporten 226, —, Farbbarkeit 225, —, kulturelles Verhalten 226, —, Körner 225, 632, —, Morphologie 225, —, Neubildungen durch 632, —, Pathologische Wirkung 226, —, Übertragung 225  
 Aktinomykome 227  
 Aktinomykose 632 — Irriger 225, —, Lokalisation 227, —, Neubildungen 627, 632  
 Albinismus 466, —, Vererbung 55  
 Albuminurie, orthostatische 4  
 Albinos 466





- Argyrie 520  
 Argyrosis 464  
 Arhinenkephale 393, 395  
 Arrhythmia perpetua 475  
 Arsenikkrebs 849  
 Arsenmelanose 456  
 Arsenvergiftung 121, 133, 138  
 Arteriosklerose, künstliche Erzeugung 61  
 Arthritis deformans 106, — durch Gonokokken 160, — durch Staphylokokken 154  
 Arthritis 16, 40  
 Asexualität beim kretinischen Zwergwuchs 24  
 Aspergillen 231, 232, — pathogene Wirkung 233, — Übertragung 233  
 Aspergillose, Übertragung 233  
 Aspergillus 232, — *flavescens* 232, —, *fumigatus* 232 —, *niger* 232 — pathologische Wirkung 233  
 Asphyxie 60  
 Asthma universalis congenita 15  
 Asthenie bei Morbus Addisoni 28  
 Astomie 396  
 Astrocytoma 791, 792  
 Aszites 520 535 —, *chylosus* 532  
 Atavismus beim Menschen 4  
 Ataxie, Friedreichsche 55, —, Vererbung 55  
 Athyrosis congenita 18  
 Atria mortis 400  
 Athrepsie 760  
 Atrophie 416, —, braune 418, —, degenerative 416, —, Druck- 416, —, einfache 416 —, des Fettgewebes 430 —, Fettgewebswucherung bei 418, —, Inaktivitäts 418 —, Inanitions 416 —, neurotische 418, —, Padatrophie 416 —, physiologische 416, —, Pigment 415 416  
 Augapfel, Eintrittspforte f pathogene Keime 142  
 Auge Veränderung durch Röntgenstrahlen 94, — durch Lepra 213  
 Auslese durch Krankheiten 32  
 Autointoxikationen 11 31, —, Akromegalie 26, — Cholämie 20, —, Diabetes 30 — Eklampsie 111, —, gastrointestinale 109 —, Gicht 111, —, hepatogene 110, —, Hyperemesis gravidarum 111, —, intestinale 44 — Kachexia thyreopriva 20 —, Kretinismus 19, —, Morbus Addisoni 28 —, Morbus Basedowii 21, —, Myxoedem 30, —, Tetanie 115, —, Urämie 111, — und innere Sekretion 31  
 Autolyse als Leichenerscheinung 317, 328, 409  
 Autosot 320 359 385  
 Avidität 122, 567  
 Avitaminosen 61  
 Azospermie durch Röntgenbestrahlung 94  
 Azotämie 98  
 Bacillus 150 — anthracis 169, — botulinus 119 —, capsulatus aerogenes Welch 174 — coli 176 — des blauen Enters 190, — dysenteriae 189, — diphtheriae Löffler 191, — Ducey  
 Rhinosklerom 164 —, tetani 176 —, typhi 182 —, tuberculosis Koch 196  
 Bactérie du charbon symptomatique 176  
 Bacterium coli commune, Escherich 188 —, dysenteriae 189 —, mallei, Löffler, Schutz, 190, — anthroposepticum 182  
 Bakteriäone 145, 157, —, durch Streptokokken 157  
 Bakterielle Infektion 138 — Intoxikation 138  
 Bakterien 150 (s auch Mikroparasiten), —, Aerobier 151 — Anaerobier 151, — Einteilung 150 — Einwirkung auf die Thrombenbildung 506 —, Färbung 150 —, Formen derselben 150, —, Geißeln 150, —, Infektion u Intoxikation durch 138 —, Kapseln 150, —, als Krankheitserreger 138 —, künstliche Züchtung 151 —, Morphologie 150 —, pathogene 151, — Polkörper 151, —, Sauerstoffbedürfnis 151, —, Sporen 151, —, Temperaturoptimum 151, —, Vermehrung 151 —, Wirkung der Toxine 138  
 Bakterienembolie 517  
 Bakterienmetastase 519  
 Bakteriolyse 547 553  
 Bakteriolyse 504  
 Balauidium coli 261  
 Balen 249  
 Ballonfahrten, Einwirkung auf den Organismus 96  
 Bandwürmer 274 —, Skolex 274, —, Proglottiden 274, —, Oncosphaera 274, — Finne 274  
 Barlowische Krankheit, Abhängigkeit von der Nahrung 61  
 Basalzellenkrebs 838 852

Basedowsche Krankheit 5, 6, 20, 21.  
 Bastarde 48.  
 Bauchspalte 398, 399.  
 Bauchspeicheldrüse 29, —, Hormonwirkung der 29, — und Diabetes 30.  
 Bazillen 160; —, Biologisches 160; —, fusiforme 194; —, Symbiose mit Spirillen bei Angina Plaut-Vincent 194; —, gasbildende 174; —, pathogene 165, —, saureste 198; —, spindelförmige 194; —, Butter- 178; Gas- 174; Lepra- 198; Smegma- 198; Tuberkel- 196; — des Ulcus molle 191.  
 des Gas- 174; —, pathogene Bedeutung 174.  
 Bazillus des malignen Ödems 173; —, Biologisches 173; —, Bedingungen der Infektion 147; —, Pathologie 173, —, Übertragungsmodus 173.  
 Bergkrankheit 97.  
 Beschälkrankheit 248  
 Bettwanze 308.  
 Beulenpest 181  
 Bezoare 451.  
 Bidermome 870.  
 Biersche Stauung 526.  
 Bilharzia, Distomium haematobium 269; —, und Karzinom 820.  
 Bilirubin 462; —, Infarkt 412.  
 Biliverdin 462.  
 Bindegewebe, fibrillares, Regeneration 651.  
 Bindegewebshyperplasie 618.  
 Bindesubstanzgeschwülste 729, 764; —, reife homöotypische 764; —, unreife heterotypische 734.  
 Blasengenitalspalte 398.  
 Blasenmole 309, 855  
 Blasenspalte 399.  
 Blasensteine s. Harnsteine 451, — bei Bilharzia 271  
 Blasenwurm s. Echinococcus 274  
 Blastome 725; s. echte Geschwülste 725, — hyperplastische und dysontogene- 818.  
 ns gewebe  
 Blastophthorie 43, 56.  
 Blausaure, Giftwirkung 133.  
 Blausucht 475.  
 Bleisaum 464.  
 Bleivergiftung 132, 133, 134.  
 Blendlinge 51.  
 Blenorrhoea neonatorum 159.  
 Blitzfiguren 80.  
 Blitzschlag 80  
 Bl-  
 siger Zustand bei Erstickung 65; —,

Hämolyse 137; — im Höhenklima 96; — beim Hungern 63; —, Inokulation von pathogenen Keimen 144; —, Leukozidie 139, 543; —, Pyämie 144; —, Regeneration 655; —, Sepsis 145; —, Septikämie 145; —, Toxinämie 145; —, Veränderungen durch Röntgenstrahlen 93; —, Veränderungen in der Menge und Beschaffenheit 479; — bei Verbrennung 68; —, Vermehrung der Blutmenge 480; —, Verminderung der Blutmenge 481; des Wassergehaltes 481.  
 Blutbeschaffenheit, Änderungen derselben bei Thromben 505  
 Blutbildendes Gewebe 655; — Geschwülste 780; —, Regeneration 655; heterotope Regeneration 657.  
 Blutbildung im Embryo 657; —, heterotope 657, —, normotope 655  
 Blutbildungsapparat, Erzeugung von Antikörpern 149; —, Reaktion bei Infektionskrankheiten 149.  
 Blutbildungsherde, heterotope bei der Blutregeneration 657.  
 Blutbildungsstätten s. blutbildende Gewebe 655.  
 Blutdrucksteigerung bei Schrumpfnieren 478; bei Atherosklerose 478.  
 Blutegel 304.  
 Bluterkrankheit (Hämophilie) 3, 34, 53, 55, 524.  
 Blutgefäße 268; — Neubildung 611; —, Regeneration 654; —, Starrheit 479, — bei Traumen 103, — Überdehnung 479.  
 Blutgefäßgifte 134.  
 Blutgerinnsel 500.  
 Blutgerinnung 499, —, Bedingung derselben 503.  
 Blutgifte 129.  
 Bluthistiozyten, Bildung derselben 656  
 Blutkörperchen, monophyletische Ableitung, weiße, Auswanderung bei der Entzündung 524; — rote, Agglutination 501; Zerstörung 501.  
 Blutkörperchenhaltige Zellen 460.  
 Blutleere 489  
 Blutmakrophagen 656  
 Blutmenge des normalen Menschen 480.  
 Blutpfropfembolie 513  
 Blutplättchen, Agglutination bei Thrombose 503; — Konglutination 503.  
 Blutschatten 501.  
 Blutstromverlangsamung bei Herzschwache 475.  
 Blutsverwandtschaft, pathologische Bedeutung 46.  
 Blutungen 521; —, apoplektische 522, — arterielle 522; — Benennungen 522, — per diapedesem 487, 522, — bei Ik-

terus 523 — infektiös-toxische 523, —, kapillare 522, —, neurotische 524, —, per rhexin 522, —, Stauungs- 497, Stillstand 524, — Ursachen 523, —, venöse 522, —, Verlauf und Folgen 524  
 Bluttransfusion, Folgen 501  
 Blutverlust, Folgen 481  
 Bothriocephalus, latus 275, —, Anamnese 241  
 Botryomyces ascoformans 639  
 Botryomykose 639  
 Botulismus 119  
 Brachycera 308  
 Brachydaktylie, Vererbung 55  
 Bradykardie 474  
 Brand 412, —, Druck- 413, —, feuchter 412, — Gasbrand 174, 413, —, heißer 413, — kalter 413, — trockener 412, symmetrischer, Raynauds 414  
 Brandblasen 67  
 Brandschorf 67  
 Briesel 29 (s. Thymus)  
 Bronchialsteine 462  
 Bronchomycosis aspergillina 233  
 Bronzehaut bei Morbus Addisoni 28  
 Brustdrüse, innere 29 (s. Thymus)  
 Brustspalte 398  
 Bubonenpest 181  
 Buchweizenexanthem 88

\*) Caissonkrankheit (Taucherkrankheit) 99  
 Calcinosis universalis 447  
 Calor bei der Entzündung 573  
 Cancer 831, — en cirasse 835  
 Carbonisatio 66  
 Carcinoma 831 s. a. Karzinom, — adenomatosum 825 832 842, — apertum 833, — ceratoides 832, — cylindrocellulare 832, — cylindromatosum 833, — folliculare 832, — gelatinosum 833, — granulosum 834, — medullare 834, — planocellulare 832, — psammomatosum 833, — rotundocellulare 832, — sarcomatodes 864 873, — scirrhosum 834, — solidum 832 — tubulosum 832  
 Cebocephalia 395  
 Cephalin-Cholesteringemische 326  
 Cephalothoracopagus 374, — Hauptformen 374, — dissymmetros (Janus) 374, — monosymmetros cyclips 374, — monosymmetros synotus 374, — monosym-

451

Cheiloschisis 326

Chemisch toxische Momente als Krankheitsursache 115

\*) S. auch unter K und Z

Chemismus des Körpers, Veränderung durch Röntgenstrahlen 94  
 Chemorezeptoren 116  
 Chemotaxis 575  
 Chlamydozoen 317  
 Chloasma uterinum 455  
 Chloroleukämie 811  
 Chloroleukosarkomatose 811  
 Chlorom 457, 811, — Grünfärbung bei 457, — lymphatisches 811, — myeloische Formen 811  
 Chloromleukämie 811  
 Chloromyelosarkomatose 812  
 Chlorose, ägyptische 299  
 Cholecystitis, d. Bact. coli 189, — paratyphosa 187  
 Cholera asiatica 138, 213, — -anfall 214, —, autopsische Befunde 214, — -diarrhöe 214, —, Stadium algidum 214, — -typhoid 214  
 Choleraspinnen 213, —, Agglutination 217, —, Biologie 213, — Cholerarot-Reaktion 213, —, kulturelles Verhalten 214  
 Cholera 214  
 Cholesteatome 428, 809  
 Cholesterin 433, Ausscheidung des 433, — kristallinische Ablagerungen 450  
 Cholesterinester 326, 431, —, -Verfettung 327, 430  
 Cholesterin-Fettsäureester 429  
 Cholesterinfette, Bedeutung f. verschied. Krankheiten 433  
 Chondroblasten 652  
 Chondroosteosarkom 801  
 Chonheims Geschwulsttheorie 745, 747  
 Chordom 772  
 Chorionangiome 777  
 Chorionepithelwucherungen, echte 865, falsche 865  
 Chorionepitheliom 855, — in Teratomen der Keimdrüsen 857  
 Choriongeschwulst 855  
 Chorista 726  
 Choristoblastome 726  
 Choristome 726, —, krebsartige 851  
 Chromaffines System 27, —, und Morbus Addisoni 28  
 Chromaffine Tumoren 816  
 Chromatokinase 410  
 Chromatolyse 319, 410  
 Chromatophoren 456, 783, —, Beeinflussung durch die Lichtstrahlen 85  
 Chromatophoroma 782  
 Chromatotaxis 634  
 Chromidien 311

- Chylangioma 779.  
 Chylurie 290.  
 Cimex lectularius 308.  
 Cladothrixarten 224.  
 Clavi 109.  
 Claude Bernardscher Zuckerstich 30.  
 Clonorchis sinensis 268.  
 Coccidien 253.  
 Coccidiose d. Kaninchen 254.  
 Coccus 150 (s. a. Kokken); — *Diplococcus*  
   *intestinalis* 150; — *gonorrhoeae* 159; catar-  
   *halis* 164; *melitensis* 164; *tetragenus*  
   165; —, *Sarcina* 165; — *Staphylo-*  
   *coccus albus* 151; *citreus* 151; *pyo-*  
   *genes aureus* 151; —, *Streptococcus*  
   *erysipelatis* 155; *pyogenes* 156.  
 Cohnheims Entzündungsversuch 578.  
 Cohnheims Lehre von der Entstehung  
 der Geschwülste 747.  
 Colloid s. Kolloid 421.  
 Coma: — *diabeticum* 30; — bei Erstickung  
   65; — bei Sonnenstich 70; — bei Ver-  
   brennung 67.  
 Combustio 65.  
 Commotio cerebri 105.  
 Commotio als Krankheitsursache 101.  
 Condyloma acuminatum 820; — *latum*  
   249.  
 Contagium animatum 535.  
 Conorhinus megistus 249.  
 Corpora amylacea 426, 427; — *arenacea*  
   449.  
 Craniopagus 383; — *parasiticus* 385;  
   — *frontalis* 383; — *occipitalis* 383; —  
   *parietalis* 383.  
 Criogerinnsel 500.  
 Culex 257.  
 Cyankalium, Giftwirkung 133.  
 Cyanosis 65.  
 Cyclopia incompleta 393. — *completa*  
   393.  
 Cylindroma 807, 808.  
 Cystadenoma 808, 823, 826; —, *colloides*  
   827; — *simplex s. glandulare* 827; —  
   *papilliferum* 827; — *phylloides* 827; —  
   *glandulare pseudomucinosum* 830; —  
   *serosum* 830.  
 Cysticercus 274; — *bovis* 260. — *cellu-*  
   *losae* 278; — *racemosus* 278.  
 Cystitis d. *Bact. coli* 189.  
 Cystocarcinoma 334, 342.  
 Cystosarkoma 863.  
 Cytotoxine 557.  
 Daltonismus (Farbenblindheit) Vererbung  
   53, 54.  
 Darmtrichine 292.  
 Dasselbeule 309.  
 Dasselfliege 309.  
 Dauerfett 325.  
 Dauerrustände krankhafte 582.  
 Deckzellen der Serosa, Bildung von Binde-  
   gewebe 650. — Regeneration 650.  
 Decubitus 112, 413, 496.  
 Defensio 584.  
 Degeneration 415, 418: — *albumi*  
   334, 422  
   *einspritz*  
   —, *fetti*  
   —, *rettrans-*  
   *port* bei 435, 437, makroskopisches Aus-  
   sehen 439; mikroskopisches Aussehen  
   439; — *fibrinoide* 588; — *hyaline* 421;  
   — *hydropische* 418, 420; — bei Infek-  
   tionskrankheiten 149; — *kolloide* 426;  
   — *parenchymatöse* 419; — *retiku-*  
   *läre* 589; — *schleimige* (gallertige) 420;  
   — Ursachen 415; — *vakuolige* (vaku-  
   oläre) 322, 420, s. a. Entzündung 588,  
   — Vorkommen 428; — *wachsartige*  
   336; — *Zenkersche* bei Infektions-  
   krankheiten 149, bei Typhus 185.  
 Degenerative Teilung 642.  
 Dekompensation des Herzens 472.  
 Dekomposition myelinige 328; — *fettige*  
   435.  
 Delhi Sore 251.  
 Dementia praecox, und innere Sekretion  
   31.  
 Demodex folliculorum 305.  
 Dentalosteome 772.  
 Depotfett 432.  
 Depotglykogen 442.  
 Dermatocoele lipomatosa 767.  
 Dermatomycosis 233; — *aspergillina* 233.  
 Dermazysten 872.  
 Dermoidzysten 872; — *einfache* 872: —  
   *komplizierte* 868.  
 Desmoid 764.  
 Determinanten, homodyname 46.  
 Detritus 338, 340.  
 Diabetes 5, 6, 30; — *apankreatischer* 19.  
   — Inseltheorie des 30; —, *Pankreas-*  
   *diabetes*, primärer 30; — *insipidus* 55;  
   — *mellitus* 55; —, Vererbung d. Dia-  
   betes *insipidus* und *mellitus* 55.  
 Diabrosis 522.  
 Diapedese 522.  
 Diapedesisblutung 523.  
 Diastematomyelie 401.  
 Diathese 12; — *exsudative* 16; — *hämor-*  
   *rhagische* 61, 224, 523; — *spasmophile*  
   29; — *hypertoniische* 478.  
 Diboithriocephalus latus 275.  
 Dichromasie, Vererbung 51, 54.  
 Dicephalus 384; — *parasiticus* 385.  
 Dicrocoelium lanceolatum 269.  
 Differenzierung der Arten 47; — *ab-*  
   *hängige* 350; — der Gewebe 685; —  
   der Zellen, Theoretisches 660.  
 Differenzierungshemmung 685.  
 Diffusion des Blutfarbstoffes 407; — als  
   Leichenerscheinung 407, 582.  
 Diffusionstheorie, Cohnsteins 525.  
 Digestionsapparat, als Infektionsporte  
   142.  
 Diphtherie 138, 191, 192; —, *bazilläre*  
   192, — der *Conjunctiva* 194; —, Gift-  
   wirkung auf d. Herz 193; —, Lähmungen

- 191, —, des Larynx 192, —, Mischinfektion 194, —, Mischinfektion mit Streptokokken 139, — durch Streptokokken 155  
—, Bio-  
—, Wir-  
—, Effekt  
192  
Diphtherietoxin 548  
Diphtheroide Entzündung 597  
Diplococcus s. Coccus 160  
Diprosopus 384  
Dipygus 384, — parasiticus 385  
Dipylidium caninum 285  
Discomyces Thibiergi 633  
Discophonie 304  
Disposition 10, 11, —, Alters- 32 33, —  
—, angeborene 39, —, Bedeutung der  
11, — Bedeutung der angeborenen  
pathologischen 40, —, Definition 11,  
—, Einteilung 32, —, ererbte 12, —  
erbliche Übertragung der 41, — und  
Erkaltung 77, — erworbene 39, —,  
32,  
—,  
—  
ose  
—, — unspezifische 12  
Dissoziationen 333, —, von Vorhof und  
Ventrikel 475  
Distomum felineum 267, — haematobium,  
Bilharzia 269, — hepaticum 264, —  
lanceolatum 269, — pulmonale 266, —  
spatulatum 268  
Distomus 396  
Distorsion 101  
Ditttrichsche Pfropfe 225  
Divertikel Meckelsches 399  
Dolor bei der Entzündung 573  
Dominanz 53  
Dopa oxydase bei der Pigmentbildung 456  
Doppelbildungen 358, — Anatomie 360,  
—, asymmetrische 384, —, Hauptfor-  
men der asymmetrischen 385, —, di-  
omphale 360, —, Einteilung 358, —,  
freie 358, 365, —, Genese 360, —,  
Hauptformen der 365, —, monomphale  
360, —, symmetrische 370, —, zusam-  
menhängende 370  
Doppelbrechung der Lipide 430  
Doppelmißbildungen 358 (s. auch Mißbil-  
dungen), —, Anatomie 361, —, Genese
- 360, —, Hauptformen d. symmetrischen  
370, d. asymmetrischen 384, —, Indi-  
vidualteile 358, —, Symmetrieebene 360  
Dourine 248  
Dracunculus Persarum 287  
Drakontiasis 288  
Dreifachbildungen 389  
Druck, Kompressions-, Wirkung desselben  
100  
Druckbrand 413, 496  
Drüsen, endokrine 17, 19  
Drüsen mit innerer Sekretion 17, 18, 19,  
—, Erfolgsorgane 17, —, Hyperfunktion  
18, —, Dysfunktion 18, —, Hypo-  
funktion 18, —, u. Wachstumshor-  
mone 19, —, u. Hypergenitalismus 19,  
— u. Pubertas praecox 19, —, u. apan-  
kreatischer Diabetes 19, —, u. infantili-  
stischer Zwergwuchs 19, —, Bezie-  
hungen zum Wachstum 19  
Drüsig Organe, Wundheilung 669  
Duodenalgeschwüre bei Verbrennung 68  
Duplicitas 359, — anterior 383, —, asym-  
metrische 385, — completa 333, — in-  
completa 383, — media 359, — paral-  
lela 383 — posterior 384 — symme-  
trische 370  
Dysenterie, Amöben- 189, —, bazilläre 189  
Dyskrasie 19  
Dysmorphie 690  
Dysontogenie 349  
Dysplasie 686  
Dyspnoe 475  
Dysthyreoidismus 20  
Dystopie 691  
Dystrophia adiposogenitalis 27  
Echinococcus hydatidosus 282, —, exo-  
gener 282, —, endogener 282, —, In-  
fektionsquelle 281, — multilocularis  
oder alveolaris 284, — polymorphus  
281, —, Vorkommen beim Menschen  
283  
Echinorhynchus 304  
Eclampsia gravidarum 111  
Ectomelus 402  
Ectopia cordis 399  
Eczema solare 87  
Ehrlichs Gesetz der Multipha 543, —  
Seitenkettentheorie für die Serumim-  
munität 567  
Eierstock Hormonwirkung des 22  
Eigenschaften, angeborene und ererbte 41,  
—, erworbene, Vererblichkeit 46, De-  
finition 46  
Eimeria Stiedae 254  
Einheilung von Fremdkörpern 680  
Eisen, Ausscheidung bei der Verkalkung  
448, —, Ausscheidung beim Hungern  
62 —, Reaktion der Blutpigmente 451,  
461, —, ungenügende Zufuhr 61, —  
ungenügende Zufuhr bei Anämie 62  
Eisenstoffwechsel, Störungen 453



- nos eitrige 593, —, Treßzellen 603, —, Gewebsalterationen bei 570, —, von gefäßlosem Gewebe 579, —, Gefäßwand 576, —, geschädigte Gewebe, Wiedersatz 604, —, Geschwulst 573, —, hamorrhagische 590, —, Heilung der 603 —, -hitze 573, —, -hyperämie 573, —, -ter —, -ha —, -na —, -lge  
 Infiltration 600 —, -Krisisabschwörungen 572, —, kruppöse 597, — durch Lichtstrahlen 87, —, lokale 148, 584, —, Lokalisation 585 —, Morphologie des entzündlichen Exsudates 570, —, parenchymatöse 580, 586, —, Phagozytose bei der 584 —, Plasmazellen bei der 578, — produktive 580, —, proliferative 580, — pseudodiphtherische 597 —, pseudomembranöse 596 —, Randstellung der weißen Blutkörperchen 576, — reparative 583, 610, —, rôte 572, —, schmerz 573, —, durch mechanische und thermische Schädlichkeiten 609 —, seros exsudative 582, 587, —, spezifische 618, — Spieß- und Gitterfiguren 579, —, Theorien 572 581, —, toxische 609, — Tumor 581, —, trophoneurotische 602, —, Ursachen 601, —, Verlauf 601, —, verschorfende 598, — Wanderzellen Formen ders 578, hamatogene bei der 577, histiogene bei der 577 —, Wesen d E 578, —, Wucherungsvorgänge 571 —, Zellarten b d Entz 577, —, Zellerationen bei 570 —, Zellenvermehrungen bei 570 —, Zweckmäßigkeit der 583  
 Exostosen 773  
 Eosinophilie des Blutes bei Ankylostomiasis 300 — bei Trichinosis 296 —, bei zooparasitären Infektionen 241  
 Epheides 55 455 —, Vererbung 55  
 Epiderme 140  
 Epidermoide 809  
 Epidermolysis bullosa hereditaria 55, —, Vererbung 55  
 Epithelgeschwulste 730  
 Epithelwucherungen, atypische 667  
 Epithel Regeneration 649, —, wahres 649  
 Epithelioma, baso-et spinözelluläre 802 — benigne 802, —, verkalkende 837  
 Epithelosen 317  
 Epitheloidzellen im Tuberkel 207, 619  
 Epitheloidzellentuberkel 619  
 Epithelwucherungen, atypische 667, 849, 800  
 Epithelzysten 873  
 Epithem Regeneration 649  
 Epizoen 235  
 Epuliden 799  
 Erbenheiten 51  
 Erbmasse (Idioplasmia) 47  
 Erfolgsorgane, bei innersekretorischen Drüsen 17, — Beschaffenheit der 31, — und ihre Bedeutung für die Hormonwirkung 31  
 Erfrierung 74, —, lokale 74 —, allgemeine 74, —, Erscheinungen 76  
 Ergotinvergiftung 413  
 Ergotismus 490  
 Erkaltung 74, 76, — und Infektion 79  
 Erkrankungen, pluri-glanduläre 18  
 Ernährung, Folgen gesteigerter 64  
 Erntemilch 304  
 Erscheinungen, pathologische, vererbare 54  
 Erschütterung als Krankheitsursache 101  
 Erstickung 60  
 sum 155, — durch Streptokokken 150  
 Erythema solare 86  
 Erythem bei Verbrennung 66  
 Erythrasma 235  
 Erythroblastoma 782  
 Erythrodermie 635  
 Erythroplasten 656, 607  
 Erythrozyten, Bildung derselben 657, basophile Kornungen 132  
 Erythrozytolyse 120  
 Ethmocephalie 393  
 Eugenik 62 —, praktische 46  
 Fumyzeten 228  
 Eunuchoidismus 24  
 Eustrongylus gigas 297  
 Exenzephalie 397  
 Exermerknochen 686, 773  
 Exostosen kartilaginäre 771  
 Explantation 710  
 Exposition 33, —, Definition 33, — des Säuglingsalters 33, — der verschiede  
 Lisudatzenen 570  
 Extrasystolen 474  
 Facies hippocratica 475, — leontina 210  
 Fadenpilze 234  
 Fagopyrismus 88  
 Faktoren idiokinetische 47  
 Farbenblindheit (Daltonismus), Vererbung 53, 54  
 Fasciola hepatica 264  
 Faserkrebs 834  
 Faulnis 409, —, -gifte 118  
 Favus 234



- Febris quartana 256; — tertiana 256; — tropica oder perniciosa 256  
 Febris recurrens 215; — Erreger 215; —, Übertragung durch Zecken und Läuse 216  
 Fehlbildungen, örtliche 726; —, geschwulstartige 870.  
 Femurdefekt, angeborener 402.  
 Fermentative Vorgänge als Leichenveränderungen 408.  
 Fernwirkungen 101.  
 Fett s. Fettsubstanzen 429; —, stabiles 432; —, labiles oder Depotfett 432.  
 Fettablagerung, pathologische 325.  
 Fettartige Substanzen 431, —, Einteilung 431.  
 Fettbildung, Einteilung 434; —, exogene 434; endogene 435.  
 Fettdurchwachsung der Organe 435.  
 Fetteembolie beim Trauma 110, 515  
 Fettgehalt, Störungen 429; —, pathologischer 429.  
 Fettgewebe, Atrophie 435; —, Hypertrophie 435; —, Regeneration 652; —, seröse Atrophie 435; —, Störungen des Fettstoffwechsels im 435; —, Vakaturwucherung 436; —, Verhalten beim Hungern 63.  
 Fettgewebsnekrosen 408, 435.  
 Fettinfiltration 434, —, degenerative 435, 437, 438; —, Ursache der degenerativen 438; — und fettige Degeneration 437; —, einfache 436; —, pathologische 437; —, progressive 235  
 Fettkörnchenkugeln 437.  
 Fettkörnchenzellen 437  
 Fettleber 437  
 Fettleibigkeit 27, — bei Veränderungen der Hypophyse 27.  
 Fettmast 435  
 Fettphagocytose 325  
 Fettphanerose 329, 435.  
 Fettreaktionen 431.  
 Fettesorption 435.  
 Fettretention 435.  
 Fettsaurer Kalk, Bildung desselben 435  
 Fettschwänze 768.  
 Fettspeicherung 434; —, pathologische 434; —, normale 434.  
 Fettstoffwechsel 431; —, pathologischer 434; —, Störungen 429  
 Fettsubstanzen 429, —, chemische Natur 429; — bei fettiger Degeneration 437; —, labile 432, —, physikalisches Vorkommen 429, physiologisches 437; —, Reaktionen derselben 431; —, stabile 432; —, verschiedene Arten von 431, —, normales Vorkommen der verschiedenen 432, —, pathologisches Vorkommen der 436.  
 Fettsucht 87, —, hypophysäre 27  
 Fetttransport 434.  
 Fettwanderung 432, 437.  
 Fetus papyraceus 366  
 Fibrillen der Nervenzellen, Pathologie der 336  
 Fibrin 499.  
 Fibrinferment 499.  
 Fibrinogen 499; —, Bedeutung für die Blutgerinnung 445.  
 Fibrinoglobulin 499; —, Bedeutung für die Blutgerinnung 499.  
 Fibrinöse Entzündung 597.  
 Fibroadenoma 766, 723; — intracanalicular 823; — pericanaliculare 823.  
 Fibroangioma 474.  
 Fibroblastoma 761.  
 Fibrochondrom 770  
 Fibrolipom 766.  
 Fibroma 764; — molluscum 765; —, Nervenfibrome 715; — sarcomatodes 800; — telangiectaticum 764.  
 Fibromyom 766  
 Fibromyxom 766.  
 Fibroplasten 650, 730, — im Granulationsgewebe 613; — u. elastische Fasern, 651; —, Schleimgewebe 652.  
 Fibrosarkom 800.  
 Fibuladefekt, angeborener 402.  
 Fieber 73, 148.  
 Filaria Bancrofti 288; — diurna oculi 290; s. Fil. loa. 290; — medinensis 287; — nocturna 255; — perstans 291; — sanguinis hominis 288; — volvulus 291.  
 Filariosis und Chylurie 290; — und Elephantiasis (Arabum) 290  
 Filtrationstheorie Ludwigs 525  
 Filzlaus 307.  
 Finne 275  
 Finsensche Lichttherapie 86.  
 Fissura sterni 399.  
 Fistel, tuberkulöse 205.  
 Fistula auris congenita 396.  
 Flagellaten, parasitäre 216.  
 Fleischvergiftungen 119.  
 Fleischwürzchen 614.  
 Fliegenlarven 308.  
 Flimmerepithelzysten 873.  
 Floh 308.  
 Fluoreszierende Stoffe, Einfluß bei Belichtung 89.  
 Flüssigkeitsstoffwechsel, Störungen 419.  
 Fluxion, kollaterale 484  
 Formative Reizung, direkte 642.  
 Formes frustes der innersekretorischen Erkrankungen 18.  
 Fragmentation, pathologische 642  
 Frakturen 106.  
 Fränkelscher Bazillus 175.  
 Fremdkörper, Einheilung von 679; —, Kapselbildung um 679.  
 Fremdkörperembolie 112, 517.  
 Fremdkörperriesenzellen 680; — um Echionokokkusblasen 284, — in Karzinomen 837; — um Zystizernen 280.  
 Fremdkörpertuberkel 625, 627.  
 Fremdkörperwirkung 678.  
 Freßzellen 603.  
 Friedländersche Bazillen bei Pneumonie 166.  
 Friedrichsche Ataxie 55 —, Vererbung 55.

- Frischsche Kapselbazillen 169  
 Forstbeulen 76  
 Frosterythem 74  
 Frostgangran 74  
 Frühjahrskatarrh 88  
 Früheife bei Tumoren 740  
 Fulguration 80  
 Fungi 727  
 Funktion als Wachstumsreiz 652  
 Funktionen 2  
 Funktionelle Anpassung 714, —, Beispiele für 715, —, Definition 714, —, Transformation der Knochen 716, —, kompensatorische Hypertrophie als 715, —, Metaphase als 714, —, Umbau als 715  
 Funktionelle Gestaltung, Periode der 643  
 Funktionelle Hypertrophie 718  
 Funktionsglykogen 442  
 Furunkel durch Staphylokokken 152  
  
 Galle, Bazillengehalt bei Typhus 186  
 Gallenfarbstoffe 462, —, kristallinische Ablagerung 464, —, Reaktionen der selben 464  
 Gallenfieber 249  
 Gallengangabszess 593  
 Gallenthromben 462  
 Gallenstauung 462  
 Gallensteine 451  
 Gallenzylinder 462  
 Gallertkrebs 843  
 Galnekte 249  
 Gameten (Sexualzellen) 48, 255, s. Coccidien  
 661, —  
 788  
 pathicus  
  
 Ganglioneuroblastoma 816  
 Ganglioneurom des Sympathikus 788, 816  
 Gangrän, s. auch Nekrose 412, —, Gas- 173, 413  
 Gangranhöhle, geruchlose bei Aspergillose 233  
 Gangrene gazeuse 173  
 Gärtnerischer Bazillus 118  
 Gasabszess 514  
 Gasbildung in den Organen 173, d. d. Bazillus d. malignen Odems 173, d. d. Bac. coli 176, d. d. Bac. phlegm. emphysem 174, d. d. Bac. Proteus 176, —, postmortale 176  
 Gasbrand 174, 413  
 Gasembolie 518  
 Gasgangran 413  
 Gasodem 173, 174  
 Gasphlegmone 174, 594, —, Bazillus der 174  
 Gastritiden, toxische 129  
 Gastrophilus haemorrhoidalis 309  
 Gastrostichus 399  
  
 Gaszysten bedingt durch den Bac. phlegm. emphysemat. 175  
 Geburtstrauma 100  
  
 Änderungen in der Elastizität 479, Wundheilung 671  
 Gefäßtonus, und Adrenalin 477, —, Erhöhung des 477, —, Erhöhung des gesamten 478, —, Sinken des 478  
 Gefäßunruhe, Erweiterung und Neubildung in Geschwülsten 729  
 Gefäßwand, Schädigung bei Thrombose 504  
 Gefäßgeltuberkulose 196, —, Bazillen der 196  
 Gehirn, Verhalten beim Hungern 63  
 Gelbsucht 462  
 Gelenkrheumatismus, akuter durch Staphylokokken 154  
 Gemini 358, — aequales 358, — inaequales 358  
 Genen 51  
 Geniektarrie 161  
 Genitalhypoplasie, bei Dystrophia adiposogenitalis 27  
 Gerinnung, hemmende Substanzen 500  
 Gerinnungsfähigkeit d. Blutes 500  
 Germinative Übertragung von Infektionskrankheiten 41  
 Gerüstsubstanzen, Entartung der interzellulären 333, intrazelluläre 335  
 Geschlechtsdisposition 34  
 Geschlechtsdrüsen, Einfluß auf den Geschlechtscharakter 22, —, Beziehungen zur Gigantonomie 24, —, Veränderung durch Röntgenstrahlen 94  
 Geschlechtseigenschaften, sekundäre 23, —, Abhängigkeit von den Pubertätsdrüsen 23  
 Geschwulst, Einfluß des Trauma 114  
 Geschwulstbildungen, Beziehungen zwischen Mißbildung und 746, —, chronische Irritation als Ursache der 741, —, Parasiten als Ursache 742, —, endogene Momente 745, —, Entwicklungsstörungen 745, —, erbliche Disposition 746, —, Beziehungen zwischen Mißbildung und 746, —, primäre Wesenveränderung der Zelle als Ursache 748  
 Geschwülste, Abgrenzung gegen die Hypertrophien 726, gegen die orthien Fehlbildungen 726, 751, —, Abwehrstoffe des Organismus gegen 737, —, Allgemeines 725 —, Anaplasie 735, 749, —, angeborene Grundlage 745, —, Arten der übertragbaren 757, —, Ätiologie 741 —, Autonomie 725, —, grobanatomische Beschaffenheit 727, —, Beziehungen zu gewissen Lebensepochen 735, —, Binde substanz 764,







- 140 — Infektion u. Intoxikation 138  
 —, Infektion des Blutes 144 —, Infek-  
 tionsschutz 635, —, Inkubationsstadium  
 147, —, intrauterine Infektion 143,  
 —, klinisches Bild 148, —, Kontagio-  
 sität 140, —, kryptogenetische Infek-  
 tion 141 —, Lokalisation der Infektion  
 im Körper 145, —, metastatische In-  
 fektion 144, —, myxomatöse 141, —,  
 Mischinfektion 133, —, Pathogenese  
 140  
 Eintrittspforte 143, —, Übertragung  
 derselben durch tierische Parasiten 140  
 —, Verbreitung der Infektion im Körper  
 144, —, pathologisch anatomische Vor-  
 gänge 148  
 Infektionsquellen 141  
 Infektionsarten 142  
 Infektionsschutz 635  
 Infiltration, kleinzellige, bei chronischen  
 Entzündungen 606  
 Influenza 161 179  
 Influenzabakterien 178, —, Biologisches  
 178, —, Färbbarkeit 178, —, Toxine  
 179, —, Übertragung 179 —, Wirkung  
 pathogene 179, Encephalitis 179, In-  
 fluenzakararrh 179, Konjunktividen  
 180  
 Infusorien pathogene 261  
 Inhalationstuberkulose 201, 221  
 Initialsklerose, syphilitische 221  
 Inkret 17  
 Inkubationsstadium der Infektionskrank-  
 heiten 147  
 Inkubationszeit 638  
 Innere Sekretion 16  
 Insekten 497  
 Insolation 70  
 Interzelluläre Gerüstsubstanzen 333  
 Intestin tuberkulose 201  
 Intoxikation bakterielle 138  
 Intrazelluläre Gerüstsubstanz 335  
 Inzestucht 46  
 Inzucht 44 46 —, pathologische Bedeu-  
 tung 45 46  
 Irregulärer Herzschlag 474  
 Ischämie 462 — und Nekrose 413  
 Ischiopogon 361, —, parasiticus 369, —  
 tripus 362  
 Isodermis (incinus 20)
- Kachexia strumipriva, thyreopriva 20  
 Kachexie Geschwulst kachexie 138 —  
 bei Morbus Addisonii 28 — ohne Mili-  
 arschwellung 202  
 Kakerlaken 44  
 Kaka Asar 201  
 Kalkabschwellungen 293  
 Kalkalotomie Abschlagerungen 445, — Aus-  
 schüttung 445, — u. Linsen 41, 448, —,  
 infarkt 448, — mangelhafte Ablage-  
 rung 416, —, -metastasen 520, —,  
 reaktionen 448, —, ungenügende Zu-  
 fuhr 61 —, Ursachen der Kalkablage-  
 rung 446 —, Verminderung des Kalk-  
 gehaltes 445 —, fragliche ungenügende  
 Zufuhr bei Rheumatismus 62  
 Kalkablagerung Affinität zur 446, —,  
 Chemie derselben 448 —, Vorkommen  
 derselben 448  
 Kalkgehalt, Veränderungen des 445, —  
 Verminderung 445, —, Vermehrung 445  
 Kalkgeringe Substanzen 416  
 Kalklicht 447  
 Kalkmetastase 447  
 Kalksilber Ablagerung in verkästen Ab-  
 schnitten 623  
 Kalkseifen 431, Bildung derselben 447  
 Kalküberladung 416  
 Kalkzufuhr, mangelhafte Bedeutung für  
 den Organismus 62  
 Kallus am Knochen 673 —, Bindegewebe  
 ger 673, —, endostaler (innerer) 672  
 — intermediärer 673, — knorpeliger  
 673 —, nach Fraktur 673 —, peri-  
 ostaler (äußerer) 673  
 Kalblöthertuberkulose 196 —, Bazillen  
 der 196  
 Kälte, Einwirkung auf den Gesamtkörper  
 75 —, lokale Einwirkung 74 —, als  
 Krankheitsursache 73  
 Kammeranschwellungen 290  
 Kammerflimmern 475 476  
 Kammerastolienausfall 475  
 Kankroid 831, 837 —, Perlen 836  
 Kankroidperlen 836  
 Kapillarrangome proliferierende 770  
 Kapillarektasie kavernöse der Leber 777  
 Kapillarenthelien d. Bakterien 617  
 Kapselbazillen 160  
 Kapselbildung um Fremdkörper 679  
 Karbunkel durch Staphylokokken 162  
 Karidypathie 9  
 Karotisdrüse 27  
 Karyokinese 320 611  
 Karvolsäure 11 418  
 Karvorhexis 719, 410  
 Karzinome 801  
 Karzinom 744 s. a. Carcinoma, — All-  
 gemeines 811, — Abkürzung 737, —  
 adenomatös 832, — präkanzeröse Af-  
 fektionen 843 — als Alterskrankung  
 743 — Ätiologie 846 — ceratoides  
 842 — grob anatomisches Aussehen  
 843 — Beziehung zu atypischen Epithel-  
 wucherungen 763 in krebsartigen  
 Gewebestypen 763 — branchio-  
 gene 847 —, vom Deckepithel aus-  
 gehend 847, Plattenepithelkarzinom  
 der äußeren Haut 759 der Schleimhäute  
 777 781
- Kalkalotomie Abschlagerungen 445, — Aus-  
 schüttung 445, — u. Linsen 41, 448, —,  
 infarkt 448, — mangelhafte Ablage-  
 rung 416, —, -metastasen 520, —,  
 reaktionen 448, —, ungenügende Zu-  
 fuhr 61 —, Ursachen der Kalkablage-  
 rung 446 —, Verminderung des Kalk-  
 gehaltes 445 —, fragliche ungenügende  
 Zufuhr bei Rheumatismus 62  
 Kalkablagerung Affinität zur 446, —,  
 Chemie derselben 448 —, Vorkommen  
 derselben 448  
 Kalkgehalt, Veränderungen des 445, —  
 Verminderung 445, —, Vermehrung 445  
 Kalkgeringe Substanzen 416  
 Kalklicht 447  
 Kalkmetastase 447  
 Kalksilber Ablagerung in verkästen Ab-  
 schnitten 623  
 Kalkseifen 431, Bildung derselben 447  
 Kalküberladung 416  
 Kalkzufuhr, mangelhafte Bedeutung für  
 den Organismus 62  
 Kallus am Knochen 673 —, Bindegewebe  
 ger 673, —, endostaler (innerer) 672  
 — intermediärer 673, — knorpeliger  
 673 —, nach Fraktur 673 —, peri-  
 ostaler (äußerer) 673  
 Kalblöthertuberkulose 196 —, Bazillen  
 der 196  
 Kälte, Einwirkung auf den Gesamtkörper  
 75 —, lokale Einwirkung 74 —, als  
 Krankheitsursache 73  
 Kammeranschwellungen 290  
 Kammerflimmern 475 476  
 Kammerastolienausfall 475  
 Kankroid 831, 837 —, Perlen 836  
 Kankroidperlen 836  
 Kapillarrangome proliferierende 770  
 Kapillarektasie kavernöse der Leber 777  
 Kapillarenthelien d. Bakterien 617  
 Kapselbazillen 160  
 Kapselbildung um Fremdkörper 679  
 Karbunkel durch Staphylokokken 162  
 Karidypathie 9  
 Karotisdrüse 27  
 Karyokinese 320 611  
 Karvolsäure 11 418  
 Karvorhexis 719, 410  
 Karzinome 801  
 Karzinom 744 s. a. Carcinoma, — All-  
 gemeines 811, — Abkürzung 737, —  
 adenomatös 832, — präkanzeröse Af-  
 fektionen 843 — als Alterskrankung  
 743 — Ätiologie 846 — ceratoides  
 842 — grob anatomisches Aussehen  
 843 — Beziehung zu atypischen Epithel-  
 wucherungen 763 in krebsartigen  
 Gewebestypen 763 — branchio-  
 gene 847 —, vom Deckepithel aus-  
 gehend 847, Plattenepithelkarzinom  
 der äußeren Haut 759 der Schleimhäute  
 777 781

- rale 847; —, formale Genese 846; —, folliculare 832; —, kausale Genese 761, 848; —, krebsartige Hyperplasien und Gewebsmißbildungen 763; —, hartes 834; —, Heilung 749; — heterologe 846; — heterotope 846; —, Histogenese 730, 843; —, Impfmetastasen 737; —, -kachexie 749; —, Kontakt-737; —, Metastasenbildung 837; —, mikroskopisches Verhältnis 832; —, Morphologie 832. —
- Röntgenbestrahlung 92; —, sekretorische Prozesse 833; —, systematisiertes 835; —, bei Sklerom 169; —, spontane Heilung 836, — solidum 832; —, Stroma 834; — tubulosum 832; —, unizentrisches Wachstum 845; —, irritativer Ursprung 848; —, Verbreitung 845; — in Verbrennungsnarben 70; —, Wachstum 843.
- Karzinom 834, 873
- Kastration, Wirkung der 23.
- Katadidymus 383.
- Kataplasie 749.
- Katarakt durch Blitzschlag 81.
- Katarrh 337; —, als Folge der Erkältung 58; — Frühjahrskatarrh 88; — Gletscherkatarrh 88, —, seröser 589, —, schleimig-citriger 589.
- Kaverne, tuberkulöse 205
- Kavernome 777, — der Leber 777, 778, 779.
- Kebokephalie 393, 395.
- Kedanimilbe 304.
- Keil, weißer 494; — roter 496.
- Keimbahn 43.
- Keimblätter — und infantilis-mus 23
- Keimplasma 406; — Kontinuität 406.
- Keimträger, Bedeutung für die Infektionskrankheiten 140
- Keimverlagerung 691.
- Keimzonen 668.
- Keith-Flackscher Knoten 474.
- Keloid 765
- Kephalothorakopagus 370.
- Keratitis, Beispiel für Entzündung 579.
- Keratoma palmare und plantare 723.
- Keratomyces aspergillina 233
- Keratose 155, — Hyperkeratose 427; —, Parakeratose 428, —, pathologische 427; — Vererbung 55.
- Kern, Verhältnis zum Zelleib 316.
- Kernikterus 464.
- Kernplasmarelation 311.
- Kernschwund 319
- Kernteilung, direkte, Vorkommen derselben bei Gewebswucherung 641; —, indirekte, Vorkommen derselben bei Gewebswucherung 671; — im Granulationsgewebe 614; — in Geschwülsten 728
- Kernveränderung bei der Nekrose 410
- Kernwandhyperchromatose 318.
- Kernzerfall bei Nekrose 410.
- Kettenkokken 151.
- Kiemenfistel 398.
- Kinderkrankheiten 544, 545.
- Kinetosen 101.
- Kittsubstanzen, Pathologie der 332, 335
- Klappenfehler 470 (s. Herzfehler); —, Kombination 472.
- Klasmatozyten bei der Entzündung 578, — im Granulationsgewebe 612.
- Knochengewebe, Bildung um verkalkte Käscherde 623.
- Knochenkörperchen 653.
- Knochenmark bei der Blutregeneration 657; —, bei Typhus 185; —, Wundheilung 671.
- Knochenmarksriesenzellenembolie 516.
- Knochenmetamorphose, Gesetz der 716.
- Knorpel, Regeneration 652.
- Knochenbildungen 641; — durch Fremdkörper 626; — bei verminöser Pneumonie 626; — durch Pseudotuberkulose 626. — bei Sarcoidose und durch Lungen- und Lungen-überkuldiden 627.
- Koagulation und Thrombose 499
- Koagulationsthromben, reine 505.
- Koagulationsnekrose 340, 411; —, in Infarkten 411.
- Kochsche Bazillen 205.
- Kochsche Bazillen 439, 30.
- Kokken 150; —, pathogene 151, —, pyogene 151.
- Kolibazillen 188; —, Biologie 188; —, Eigenschaft, kulturelle 188; —, Färbbarkeit 188; —, Infektionsmodus 188; —, Morphologie 188; —, Wirkung, pathologische 188.
- Kollateralkreislauf 491; —, endgültiger 493; —, primärer 491.
- Kolligation 340.
- Kolligationsnekrose 412; —, bei lokaler Anämie 498.
- Kolloid 426; — -degeneration 426; —, epitheliales 421, —, Reaktionen 426; —, Vorkommen 427.
- Kolloidkrebs 833

Kolpohyperplasia cystica d d Bac phlegm  
emphysematosae 170  
Kombinationsstein 401  
Kombinationstumoren 808  
Kommabazillen 218, s Choleraspillren  
Komplement 48 — bei der Bakteriolyse  
607  
Komplementablenkung 508  
Komplementbindungsmethode bei Syphilis  
29 508  
Kompression Wirkung derselben 100  
Kondylome breite, nassende 194 —  
spitze 607 820  
Kon gelation 499  
Kongental, Definition 53 — und ver-  
erbt 03  
Konglomerattuberkel 692  
Konglutination 499  
Konglutinationsthumore 503  
konkremente 451 s auch Steinbildungen  
401, —, Prostata 427  
Konsanguinität der Eltern, pathogene-  
tische Bedeutung der 46  
Konstitution 11 12 13, —, asthenische  
10, —, Definition 32 — Status  
thymicolymphaticus 16 — hypoplasti-  
sche 16 — exsultative Diathese 16  
— Arthritismus 16 — Sugmata 16,  
— lymphatische 16 32, —, normale  
13 —, neuropathische 31, —, ver-  
schlechterte 56 — Variabilität der in-  
dividuellen 16  
Konstitution und innere Sekretion 16  
kheits-

30

kheits-

kontusion 101  
konvulsionen bei Erstickung 6, — bei  
Blutschlag 81  
kopflaus 307  
körperchen fuchsinophile (Russelsche)  
421

korrelationshypertrophie der Organe 719  
korrelationsstörungen Körpersysteme 16  
krampfgefte 133  
kraniopagus 382  
krankhafte Prozesse 9  
krankhafte Zustände 9 —, vererbte an-  
geborene 53  
krankheit 1 2 4 53, —, Allgemeinerkran-  
kung 5 —, angeborene 11, — Anlagen  
11 —, durch Auslese 32 — blastogene  
11, —, Definition 2 4 —, Disposition  
10 11, 32 36 — germinative 11 —  
Grenzen zwischen Gesundheit und 2  
— des Gesamtkörpers 4 — innersekre-  
torische (f rmes frustes 18 —

richtungen des Körpers gegen 37, —  
 Ursachen innere 1 10 —, Ursachen  
 . . . . .  
 Röntgen und Radiumstrahlen 90, Ver-  
 änderung des Luftdrucks 96 —, Be-  
 deutung der Vererbung 44 —, verer-  
 erbte Krankheiten 41, — vererbte  
 pathologische Zustände und Krankheits-  
 anlagen 64 —, vererbte Abnormitäten  
 von Körperfunktionen 54 — als Vor-  
 gang 2 — von Zellen 5  
 Krankheiten und Leiden 9  
 Krankheiten des späteren Lebens, auf  
 Vererbung beruhende 66  
 Krankheitsanlage Bedeutung der Men-  
 schlichen Regeln für die Vererbung der  
 49 —, vererbte 51  
 Krankheitsbedingungen äußere 60  
 Krankheitsbereitschaften 12, 32  
 Krankheitsentstehung 10  
 Krankheitserreger, s auch Parasiten und  
 Mikroparasiten 137, —, belebte 137,  
 —, filterbare 137 — Lokalisation der  
 Kr 140 —, Spezifität 137  
 Krankheitskeime s Krankheitserreger u  
 Mikroparasiten 136  
 Krankheitsprozesse zooparasitäre 23,  
 . . . . .  
 der 8  
 Krankheitsverlauf akut und chronisch 9  
 Kratzmilbe 300  
 Krebs s Karzinom —, Zusammenhang  
 mit dem Alter 800 —, melanotischer  
 813 — milch 833, —, nabel 830 —  
 als organoide Bildungen 831, — paren-  
 chym 831 —, weicher 834, —, Xero-  
 derma 848  
 Krebsartige Hyperplasien und Gewebe-  
 mißbildungen 800  
 Krebsendemie der Laboratoriumstiere  
 80  
 Kreislauftörungen 469 — durch Ad-  
 renalin 477, —, allgemeine 469, —  
 lokale . . . . .  
 in der . . . . .  
 Blutes . . . . .  
 des . . . . .  
 skleros . . . . .  
 fästion . . . . .  
 erkrankt . . . . .  
 Gefäßtonus 478 durch Veränderungen  
 in der Elastizität der Gefäße 479



- lokale 482; —, seitens des Herzens 470; Folgen derselben 475; durch
- Kretinoide Erkrankung durch Trypanosomen 251.
- Kretinismus, sporadischer 19; —, endemischer 20.
- Kriebelkrankheit 413.
- Kristalle der verschiedenen Fettsubstanzen 429; —, flüssige 430; —, Blutfarbstoff 46; 451; —, farbstoff
- Urate 449.
- Kropf bei Trypanosomenerkrankung 251.
- Krior 500
- Kryptophthalmus 397.
- Kugelthrombus 509.
11. 685;
- Vererbung 55
- Kystome 826
- Laesio continui als Krankheitsursache 101.
- Lähmungen, postdiphtherische 192.
- Läuse als Krankheitsüberträger 216
- Lambia intestinalis 246.
- Langerhanssche Inseln 30
- Langhanssche Riesenzellen 205, 621; —, in Gummiknoten 222; —, bei Lepra 631, — bei Syphilis 628; — bei Tuberkulose 321.
- Lanzettegel 269.
- Larynxstenose bei Diphtherie 193.
- Laugen, Giftwirkung 128
- Laverania malariae 256
- Leben 2, 317.
- Lebenserscheinungen 2.
- Lebensfähigkeit 709; — der Organe bei Transplantation 697.
- Leber, Blutbildungsherde bei Blutregeneration 655, — bei Hyperthermie 71; — Transplantation 703; — Trauma 106; —, Verhalten beim Hungern 68; —, Zirrhose 7
- Leberabszesse, durch Bact. coli 189; —, tropische bei Amöbenruhr 245.
- Leberregel 264.
- Leberzellenembolie 516.
- Leichen, -flecken 407; — -hypostase 407; — -kälte 407; — -starre 407.
- Leichenerscheinungen 407; —, Blutsenkung 407; — blutige Imbibition 407; —, fermentative Vorgänge 408; —, saure Erweichung 408; —, Autolyse 409; —, Eintrocknungserscheinung 409; —, Fenis 409; —, Leichengerinsel 403; mikroskopische Veränderungen 409.
- I
- Leishmania donovani 252; — infant 251; — tropica 252.
- Leishmaniose 251.
- Leitfasern 663.
- Leontiasis 723
- Lepra 209
- Erreger
- Histolog
- 211; — maculosa, maculo-anästhe 210; — mutilans 212, — der N 211; — nervorum 212; —, Neubildungen 639; — nodosa oder tuberosa 2 — der Haut 269; — des Larynx 2 — der Lymphknoten 211; —, der N 211; — der Nerven 212; —, des Rach 212; — viscerum, 212; —, Vorkommen derselben 204; — -zellen 211.
- Leprabazillen 198, 209, 632; —, Biolo 209; —, Effekt, pathologischer 209; Globi 209; —, Leprazellen 211; Übertragungswege 209.
- Lepraform, tuberkuloide 211
- Lepraknoten, mikr. Aufbau 210.
- Leprazellen 211, 632
- Leprome 630.
- Leptothrixarten 224.
- Leptus autumnalis 304.
- Leukämie, lymphatische 781; —, myelische 781; —, plasmazelluläre 781.
- Leukoderma 466.
- Leukopathia acquisita 466; — congen 466
- Leukopenie 129; — bei Infektionskrankheiten 149.
- Leukosarkomatosen 811; —, Sternber 811.
- Leukotrichie 466.
- Leukozidine 139, 543.
- Leukozyten, Auswanderung bei der Erkrankung 576; —, Bildung derselb 656; —, im Granulationsgewebe 613
- Leukozytenferment, proteolytisches 6
- Leukozytenthromben 507.
- Leukozytoide Wanderzellen im Granulationsgewebe 612.
- Leukozytose, toxische 129; — bei Infektionskrankheiten 149.
- Lichen syphiliticus 221.
- Lichtenbergische Figuren 80.
- Lichtkrankheit 88.
- Lichtsclag 88.
- Li

- Zenkersche 185, —, Regene  
 638  
 isern, glatte, Regeneration 638  
 knochen 773  
 Anospen bei der Muskelregenera-  
 35 639  
 Entartung 335 —, Verhalten  
 Hungern 63, — bei Hypertrophie  
 en, beim Menschen 4 47  
 geschwülste 751, 864  
 223 632  
 fungoides 635 771  
 0, s auch Fettsubstanzen  
 uren 329  
 e Dekomposition 328, postmor-  
 0  
 is 433  
 tocele 401  
 ma 781  
 oblastoma 781  
 tomeningocoele 401  
 781, —, lymphide Form 781,  
 multiples 782, —, sarcoma  
 11  
 ngozele 401  
 ten 636  
 omatose 812  
 neutro- eosino- baso- phile,  
 derselben 656  
 — intestinalis 399  
 ne 129  
 oides 635, 781  
 783  
 —, Adeno- 787, — laevi-  
 3, —, malignum 785, 814,  
 arcomatodes 814, —, stro-  
 3, —, zystische 787  
 rhung 51  
 cans progressiva 773  
 777  
 823  
 766  
 0, 34, —, postoperatives  
 na placentae 777  
 —, chori 800, — kon-  
 — sarcomatodes 800  
 schgeschwülste 764  
 3 399  
 Hemeralopie, Vererbung  
 777 —, cystepithelio-  
 vi 780 —, flammee 776,  
 mes 723 —, lymphan-  
 — pigmentou 782, —,  
 pavilläre Formen der  
 776  
 z für die Barlowsche  
 Bedeutung der Mit-  
 eilung für den Skor-  
 utung des Wassers

- Melanoma 782: —, entodermale 812; — sarcomatodes 812.  
 Melanoplasten 456; — epitheliale 783.  
 Melanose 456.  
 Melanotisches Pigment, Entstehung desselben 784.  
 Mendelismus 48.  
 Mendelsche Regeln, Bedeutung für die Vererbung von Krankheitsanlagen 48.  
 Meningitis purulenta durch Meningokokken 161; — d. Pneumobazillen 163.  
 Meningocele 402.  
 Meningokokken 160; —, Biologie 160; —, Färbbarkeit 160; —, Lagerung, intrazelluläre 160; —, pathologische Wirkung 161; —, Übertragungsmodus 161; —, Verfahren, kulturelles 160; —, Virulenz 160, —, u. Zerebrospinalmeningitis, epidemische 161.  
 Menorrhagie 522.  
 Merorhachischisis 400.  
 Merozoiten 253, s. Kokzidien.  
 Mesodidymie 334.  
 Mesotheliome 805.  
 Metallaxie 715.  
 Metamorphose, kavernöse 682.  
 Metaplasie 344, 684, 714; — und Akkommodation 684; —, Allgemeines 684; —, anaplastische 689; — der Binde-substanzgruppe 687; —, Bedingung 686; —, Beispiele 687; —, Definition 685; —, Deutung derselben 688; —, direkte 688; — des Epithels 687; —, Experimentelles 687; —, falsche 688, 690; —, als funktionelle Anpassung 687. —, Beziehungen zur Geschwulstbildung 682; —, indirekte 688; —, metaplastische Phase 688; —, myeloide der Organe bei der Blutregeneration 656; —, pro-metaplastische 682.  
 Zelleneubildung 688.  
 M  
 Miasmen 140, 142.  
 Micrococcus catarrhalis 164; — gonorrhoeae, s. Gonokokken 159; — melitensis 164; — tetragenus 165.  
 Microsporon furfur 234; — minutissimum 234.  
 Mieschersche Schläuche 261.  
 Mikrochemie 8.  
 Mikrofilarien 289.  
 Mikrogameten 253, s. Kokzidien.  
 Mikrogametozyten 253, s. Kokzidien.  
 Mikrocephalie 393.  
 Mikromelie 402.  
 Mikroorganismen, s. Mikroparasiten 136.  
 Mikroparasiten s. auch Parasiten 136; —, Ausscheidung aus dem Organismus 149; —, Eintrittspforten 141; —, Giftwirkung 138; —, Infektion 138; —, Intoxikation 138; —, als Krankheitserreger 136; —, Lokalisationen im Körper 145; —, Reaktionen des Körpers gegen das Eindringen derselben 140.  
 Parasiten 141; —, Ubiquität 141; —, Verbreitungswege im Körper 142; —, Wirkungsweise 138.  
 Mikrophagen 684.  
 Mikrophthalmie 397.  
 Mikrophysik 8.  
 Mikroproteine 139.  
 Mikrosomie 390.  
 Mikrostomie 396.  
 Mikuliczsche Krankheit 781; —, Zellen bei Rhinosklerom 167.  
 Miliartuberkel 622.  
 Miliartuberkulose, akute 204; —, chronische 204.  
 Milz, bei Trauma 87; —, Verbrennung 69; —, Wundheilung 671.  
 Milzbrand 169.  
 Milzbrandbazillen 169; —, Biologie 169; —, Eigenschaften, kulturelle 170; —, Färbung 170; —, Morphologie 169; —, Pathogenität 170; —, Übertragungsmodus 170; —, Wirkung, pathologische 170; Anthrax intestinalis 172; H. dermkrankheit 172; Milzbrand der Haut 170; des Darmes 172; Milzbrandödem 171; Pustula maligna 171.  
 Milzbranddistrikte 170.  
 Milzschwellung bei Typhus 184.  
 Mineralsäuren, Giftwirkung 127.  
 Mineralstoffwechsel, Störungen 445.  
 Mischgeschwülste 730; —, Allgemeines 858; —, kongenitale Anlage 860; —, kongenitale Grundlage 858; —, Definition 858; —, einzelne Formen 861; —, ekto-, endo- und mesodermale 861; —, Entstehung 870; —, Epignathi 868; —, experimentelle Erzeugung 871; —, grobanatomischer Aufbau 860; —, komplizierte Dermoidzysten 868; —, mesenchymale 861; —, Metaplasie aus den fertig differenzierten Körpergeweben



- 62; —, qualitativ unzweckmäßig zusammengesetzte Nahrung 61; —, ungenügende Zufuhr von Kalk 61; von Eisen 61; —, Inanition 62; —, Sauerstoffmangel 64; —, Überernährung 64.
- Nahrungsbestandteile, ungenügende Mischung 60.
- Nahrungszufuhr 60; —, Abhängigkeit vom Klima 61, —, Störungen derselben 60.
- Nanosomia 390; —, infantilis 390; —, pituitaria 26; —, primordialis 390.
- Narbe 663, 669.
- Narbgewebe 615.
- Narbenkontrakturen 615.
- Narkotika, Giftwirkung 132.
- Ni . . . . .
- Nebennierengeschwulst 853
- Nebenschilddrüsen 22.
- Negrische Körperchen 146.
- Neissersche Färbung der Diphtheriebazillen 192. — d. *Micrococcus gonorrhoeae* 159.
- Nekrobiose 318, 338, 410, 415.
- Nekrose 403, 410; —, akute 317; —, Brand 412. —, chemische 413; —, durch Druck 413; —, durch Entzündung 570; —, Formen derselben 411; —, Gangrän 412; —, durch Gifte 413; —, infektiöse 413, —, ischämische 413; Koagulationsnekrose 411; —, mechanische 413; —, Mumifikation 412, —, neurotische 414. —, Organisation 682; —, durch Röntgen- und Radiumstrahlen 413; —, durch thermische Schädlichkeiten 413; —, toxische 413; —, Ursachen 413. —, Veränderungen des Protoplasma bei der 410; —, Veränderungen der Kerne bei der 410; —, bei Verbrennung 66. —, Verkäsung 411.
- Nematoden 286.
- Nephrose 587
- Nervenangiome 775
- Nervenfaser, Fehlen derselben im Granulationsgewebe 616; —, in Geschwülsten 790; —, Regeneration 660.
- Nervenfibrome 765, —, plexiforme 775.
- Nervengifte 133.
- Nervenregeneration, diskontinuierlich autogene 662.
- Nervensystem, Degeneration bei Infektionskrankheiten 149; —, Lähmung bei Verbrennung 70, —, Shock bei Verbrennung 68, —, traumatische Einflüsse 104; —, Einfluß auf die Blutströmung 482.
- Netzzellensarkom 799.
- Ne . . . . . —, entzündliche
- Neurin 118.
- Neurinome 790, 816
- Neuritis 122.
- Neuroblastome 788; —, maligne 815, 816; — des Sympathikus 815, 816
- Neuroblastoma 793
- Neuroblastoma 663.
- Neuroblastoma boreale 765.
- Neuroblastoma s. 790; —, amyelinicum 788; —, echtes 788; —, ependymäre 788; —, falsches 790; —, ganglionäre 788; —, myelinicum 788; der Nervenendorgane 790; —, Ranken-790; —, sarcomatodes 815
- Neuroplasten 660, 662
- Neurosen, traumatische 104.
- Neurozytome 765, 790, 816; —, unreife 790.
- Neutralfette 325, 429.
- Niere, Blutbildungsherde bei Blutregeneration 657; — Insuffizienz für Kochsalzausscheidung 629
- Nierenentzündung, chronische 605.
- Nierengifte 126, 134
- Nissen 307.
- Nodus 727; — caroticus 806.
- Nosologie 2
- Notomelus 385.
- Obermeiers Spirochäten 215.
- Überlippenspalte 396.
- Obesitas generalis 64.
- Obstruktionsanämie 490
- Ochronose 456.
- Odontome 772, 857.
- Odontoplasten 653.
- Odem 525; —, akut umschriebenes, Quincke 528; —, bei Atrophie, ex vacuo 528; —, bei Behinderung der Blutzirkulation 526; —, chemisches 528; —, entzündliches 530, 588; —, Er- . . . . . Folgen des
- Odemkrankheit 61.
- Oestriden 309.
- Ohnmacht 478.
- Oidium albicans 229.
- Oligämie 481; —, allgemeine 481.
- Oligohydramnie 366
- Oligozythämie 481.
- Omphalocele, s. Nabelschnurbruch 399
- Oncocerca Volvulus 291.

- Oncosphera der Bandwürmer 274  
Onychogryphosis 720 723  
Ookineten der Malariparasiten 257  
Oophoroma folliculare 824  
Oozysten Zoö, s Kokzidien, — der Ma-  
lariaparasiten 206  
„ „ h e f a l n o i s 267  
derte 35  
Organerkrankung 5  
Organisation, Abtrennung v d Entzündung 583, — fibrinöser Exsudate 680,  
—, von Fremdkörpern 680, —, von In-  
farkten 682, —, pathologische 678, —  
eines Thrombus 681  
Organisatorische Prozesse 681  
Organmerkmale 685 —, ortsdominierende  
685  
Organmetastasen 145  
Organoide 750  
Orientbeule 251, 252  
Ornithodoros moubati 216, 305, —, als  
Überträger des Zeckenfiebers 216  
Osteoblastome 772, —, maligne 802  
Osteochondritis syphilitica 223  
Osteohämochromatose 409  
Osteon 603  
Osteochondroma 801  
Osteoidsarkom 801  
Osteoma 772, —, sarcomatodes 801  
Osteomalazie 162 335  
Osteomyelitis 112 —, primäre eitrige 163,  
—, spontane oder traumatische 164, —,  
durch Staphylokokken 153  
Osteophyten 223 773  
Osteoplasten 653  
Osteoporose 112  
Osteopsathyrose 61  
Osteosklerosen 773  
Ostitis 687  
Otomykosis aspergillina 233, — durch  
Mucor 233  
Oxuris vermicularis 302 —, pathogene  
Bedeutung 303  
Ozaena 165  
Ozaena-Bakterien 165  
  
Pachydermien 428  
Pacinsche Körperchen bei Lepra 212  
Padatrophy 416  
Pagetsche Krankheit 840  
Paltauf-Sternbergsche Krankheit  
780  
Pa . . . . .  
Pa . . . . .  
  
Pankreasfettersgewebsektose 436  
Pankreasteine 452, 818  
Papillome 818, —, harte 818 —, maligne  
820 —, weiche 818
- Paradoxe Reaktion 548 550  
Paraganglien 27  
Paragangliome 816  
Paragonimus Westermanni 266  
Parakeritose 428  
Paranephritis nach Furunkel 152  
Paraplastische Substanzen, Pathologie d  
332  
Parasitenembolie 517  
Pe . . . . . 129 —  
. . . . .  
. . . . .  
tische Ozo, —, tiensure . . . ,  
—, Übertragung derselben 140, —,  
Wirkungsweise der Erreger 138  
—, —, —, — 235 236 — Eintritts-  
Wege 200  
Paratyphoidea, Beziehungen zur Tetanie  
22, —, Erkrankung der 22  
Paratyphus A 187, — B 187  
Paratyphusbazillen 186  
Parenchymatöse Trübung 349  
Parenchyme 333  
Parenchymembolie 112  
Parenchymzellenembolie 516  
Parthenogenese, künstliche 645  
Pathia 582  
Prärogene Keime, Quellen ders 141, —,  
Eintrittspforten 142  
Pe . . . . .  
der formativen Zellteilung . . . ,  
—, —, —, — der para-  
rmeht.  
G, 8  
bbare  
54  
Pathologische Histologie 7  
Pathologische Physiologie 8  
Pathologische Zustände, vererbte 51,  
— und Krankheitsanlagen 51  
Pediculoides ventricosus 306  
Pediculus capitis 307  
Pediculus vestimenti 307  
Pellagra, Wirkung des Lichtes 88  
Pemphigus leprosus 210  
Pentastoma taenioides 306 — denti-  
culatum 306  
Pentosurie 55, —, Vererbung 55  
Periadentitis 181  
Perikardknötchen supraventricale 618  
Pericarditis nodosa 618



- [illegible]



- modus 216; —, Morphologie 216; —, Pathogenität 216; —, Übertragung durch Zecken und Lause 216.
- Regeneration 582, 689, s. a. Wundheilung 663; —, allgemeine Gesetze der 648; —, Beziehungen zur Entzündung 603; —, Definition 648; —, embryonale 684; — der Blutgefäße 654; — des blutbildenden Gewebes 655; — des fibrillären Bindegewebes 651; — des Deckepithels 650; — der Deckzellen der Serosa 651; — des Düseneithels 651; — des Epithels 649; — des Endothels der Blut- und Lymphräume 650; — der Erythrozyten 657; — der elastischen Fasern 651. — des Fettgewebes 652, — der Ganglienzellen 661; — der Gefäßendothelien 650; — der Glia 660; des Knochens 653; — des Knorpels 652; — der Leukozyten 656; — luxur-
- zyten 656; — der Myelozyten 655; — atholo-
- mit
- ederen
- 648
- Regenerationsenergie 709
- Regulation 350; — defensive 584.
- Reitknochen 686, 773.
- Reize 1; — auslösende, adäquate, als wachstumauslösendes Moment 643; — chemische 122; — formative 315, 642; — funktionelle, als wachstumauslösendes Moment 643; — nutritive 323, — pathologische 605; — physiologische 1; —, spezifische 643.
- Rekanalisation des Thrombus 682.
- Reparation 582; —, Beziehungen zur Entzündung 603.
- Replantation 692
- Residuum von Krankheiten 9
- Resistenzsteigerung 537; —, antitoxische 548; —, aktive 548, —, erworbene gegen Infektionen 537, — durch Immunität 544, —, passive 116
- Resorption bei organisierenden Prozessen 683; —, durch Phagozytose 684.
- Respiration, Lähmung durch elektrischen Strom 82.
- Respirationskanal als Infektionspforte 143.
- Restitutio ad integrum 603.
- Restkörper der Malaria Parasiten 257.
- Retikuloendothelien 656
- Retikulo-endothelialer Stoffwechselapparat 433
- Rhabdomyoma 775, 788; — sarcomatodes 814; — des Herzens 224.
- Rhachischisis partialis 400; — totalis 400
- Rhachitis 62, 112.
- Rheumatische Leiden 77.
- Rheumatismus 76
- Rhinosklerom 167, 635; —, Gewebsneubildung bei 635; —, Histologie des 635.
- Rhinomykosis aspergillina 233.
- Rhinophyma 826.
- Rhizopoden 243
- Riesenwuchs 390; —, akromegalischer 27. — allgemeiner 791. — sarkomatöser 72
- tal
- partieller 721.
- Riesenzellen 321; —, Bildung bei Gerieren der Haut 75; —, einkernige 321; —, Entstehung 625; —, mehrkernige im Granulationsgewebe 614; —, in Tuberkeln 207; —, vielkernige 321, 642; — bei Einheilung von Fremdkörpern 680; — in Geschwülsten 728, —, Langhansche 205, 222, 321, 621, 628; — bei Lymphogranulomatose 638; — in Sarkomen 759; — bei Tuberkulose 321.
- Riesenzellensarkom 799
- Riesenzellentuberkel 621.
- Rigor mortis 407
- Rinderfinne 280.
- Rindertuberkulose 196; —, Bazillen der 196.
- Röntgndermatitis 91.
- Röntgenkarzinom 849.
- Röntgenstrahlen als Krankheitsursache 90; —, bakterizide Bedeutung 91; —, Einwirkung auf das Auge 94; auf das Blut, den hämatopoetischen Apparat 93; den — des Knochens 91. — das em-
- lechts-
- auf die
- 11; —,
- Roseola bei Syphilis 221; — bei Typhus 185
- Rotz 195, 634; — d Menschen 195; — d. Pferde 195.
- Rotzbazillen 195; —, Biologie 195; —, Gewebsneubildungen 634; —, Infektionsmodus 195; —, Morphologie 195; —, Pathogenität 195; —, Verhalten, kulturelles 195; —, Wirkung, pathologische 195; —, Lymphangitis 193; —, Rotzknoten 195; —, Rotzpyämie 196.
- Rotzknötchen 634.
- Rubor bei der Entzündung 572.
- Rückdifferenzierung 344.
- Rückschlag 689, 690.
- Ruhrmären 243.
- Ruhrbazillen 189, —, Biologie 189; —, Infektionsmodus 189; —, Wirkung, pathologische 190.
- Rumpfs alten, seitliche 400
- Rundzellen im Granulationsgewebe 612.
- Rundzellensarkom 797.

Russelsche Fuchsinporpcherchen 421, 632, 635 — im Granulationsgewebe 614, — bei Aktinomykose 632, — bei Rhinomykose 169, — in Plasmazellen 317

Saccharomyzeten, pathogene 228

Saftzirkulation 526

Sagomilz 420

Sakralparasiten 380, 388, 868

Salpetersaure Giftwirkung 127

Salpingitis nodosa isthmica 787

Salze, biologische Werte 62

Salzsaure Giftwirkung 127

Sandbaubildung bei Thrombose 503

Sandfloh 308

Sandkorperchen 449

Sapramie 140

Sarcina tetragena 165

Sarcophaga magnifica 309

Sarcopsylla penetrans 308

Sarcoptes scabiei 300

Sarkoleukämie 811 812 — myeloische Form 812

Sarkolyten 608

Sarkomatosen 811

Sarkombildung nach Röntgenbestrahlung 92

Sarkome 803 —, Ätiologie 795, —, Alveolarsarkom 797, —, angioblastische 802 —, S. carcinomatodes 873, —, chondroblastische 800, —, Definition 794, —, fibroblastische 800, —, Formen einzelne 796 —, globuläre 792, —, u. infektiöse Granulome 795, —, grobanatomische Merkmale 796 —, hämatoblastische 812 —, Histogenese 794 —, höher entwickelte 799, —, kongenitale Anlage 790 —, lipoblastische 800, —, lymphadenoiden 800

Sarkozyten 261

Sauerstoffmangel, Folgen desselben 64

Schanke, harter 221, —, weicher 191

Schankerbazillen 191

Scharlach, Mischinfektion mit Streptokokken 139, —, Streptokokkendiphtherie bei 166, —, -nephritis 529

Schaumorgane 170

Schilddrüse 19 —, Hormonwirkung der 19 — und Basedow 20, — und Hypo-

thyreoidismus 20, — und Hypothyreoidismus 20, — und endemischer Kretinismus 20 — und sporadischer Kretinismus 19 — und Myxodem 19 — und postoperatives Myxodem 20

Schilddrüsenerkrankungen, Beziehungen zur Kachexia thyreopriva z. Kretinismus z. Morbus Basedowii, zum Myxodem 19

Schilddrüsenstruma 826

Schimmelpilze pathogene 228, 230

Schinkenmilz 426

Schistosoma reflexum 400

Schistosomum haematobium 269 — ja-

ponicum 273 — Mansonii 272

Schizogonie 203

Schizont 203, s. Kokozidien

Schizotrypanum Cruzii 200

Schlafkrankheit 250

Schlängengifte 117

Schleim 420 —, bindegewebiger 420,

—, epithelialer 426 —, Reaktion 420

Schleimhaut, chronischer Katarrh 607,

— Wundheilung 668

Schleimige Degeneration 420

Schleimkrebs 833

Schorfheilung primäre 664, —, sekundäre 664, 667

Schußwunde 129

Schutzrichtungen 37, 535, — der At-

mungswege 37 — des Bindegewebes

38 — des Blutes 38, — des Lymphappa-

tes

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

„

Herabsetzung derselben 537, — in den Körpersäften 536, — in der Phagocytose 38

Schutzimpfung gegen die Menschenblattern durch einen abgeschwächten Krankheitsreger 545

Schutzkörperbildung 535

Schutzserum, die quantitativen Beziehungen zwischen Schutzserum und krankmachendem Agens 549, —, Beziehungen zwischen Gift und 551

Schutzlosigkeit 541

Schwangerschaftsnarben 616

Schwanzartige Anhängsel 768

Schwarzwasserfieber 523

Schwefelsaure, Giftwirkung 127

Schweineflusse 277

Schwellung entzündliche 573, —, hydro-  
pische 570, —, markige bei Typhus ab-  
dom 184 —, trube 323, 418, 419

Scirrhus 635

Scolex 271

Seekrankheit 101

Secmannskrebs 87

Sehnenflecke 617

Seifen 429

Seitenkette in d. Immunitätstheorie Ehr-  
lichs 564 567

Sekret, inneres 17

- Sekretion, innere 16, —, Störungen der 18; —, Pathologie der inneren S. 30; — und Konstitutionslehre 30; — und Auto-intoxikationen 31.  
 Sekretionstheorie Heidenhains 526.  
 Sekundäre Heilung 666.  
 Sekundärinfektion 139.  
 Selbstdifferenzierung 359.  
 Selbstvergiftung des Körpers und innere Sekretion 31.  
 Senkungshyperämie 475.  
 Sensibilisierung für Lichtstrahlen 89.  
 Sensibilität, taktile 650.  
 Sepsin 118.  
 Sepsis 145; — d. Streptokokken 157.  
 Septikämie 145; —, hämorrhagische 182.  
 Septische Erkrankungen 539.  
 Sequester, anämischer 494; — osteomyelitischer 154.  
 Seröse Häute, Wundheilung 669.  
 Serumimmunität 648.  
 . . . . . bei Trau- 68.  
 . . . . .  
 . . . . .  
 Siderose 133, 460; —, exogene 464.  
 Silberablagerung 464.  
 Simonartsche Stränge 392.  
 Sippschaftstafel 46.  
 Sirenenbildung 402.  
 Situs transversus 392; —, Entstehung des 393.  
 Skabies 305.  
 Skelettsystem . . . . .  
 Sklerom 167; — . . . . .  
 . . . . .  
 Skorbut . . . . .  
 . . . . .  
 Skrofulose 207.  
 Smegmabazillen 198.  
 Solitär tuberkel 206.  
 Sommersprossen 455.  
 Sonnenbrand 87.  
 Sonnenstich 70.  
 Soor, Erreger 229; —, Lokalisation 229; —, -metastasen 230.  
 Soorpilz 229.  
 Spaltfuß, Vererbung 55.  
 Spalthand, Vererbung 55.  
 Spaltpilze 150; — als Krankheitserreger 150.  
 Spaltungsregel 49.  
 Spatapoplexien nach Trauma 105.  
 Speckhautgerinnsel 500.  
 Speckmilz 426.  
 Speichelstein 452.  
 Spermatoxine 557.  
 Spezifität d. Wachstumsvorgänge 646.  
 Spezifitätsgesetz 646, 685.  
 Sphacelus 412.  
 Sphären der Malaria Parasiten 257.  
 Spingomyeline 326.  
 Spina bifida 398, 400; — anterior 401; — cystica 400, 401; — occulta 400, 402.  
 Spirillen 150; —, pathogene 213; —, Spirillum cholerae asiaticae, R. Koch 213; —, Symbiose mit spindelförmigen Bazillen 194.  
 Spirochäten 213, 215; — d. Febris recurrens (Obermeier) 215; —, Duttoni 216; — in Gangränherden des Icterus infectiosus 217; —, icterogenes (oder nodosa) 217; — icterohaemorrhagica 217; — Kochii 216; — Novyi 216; — Spirochaete pallida 219; —, Stellung im System 216.  
 Splachnoplexose 4.  
 Splenomegalie, tropische 251; —, großzellige 781.  
 Spongioblastoma 793.  
 Spontanamputationen 402.  
 Sporen 151.  
 Sporogonie 253, s. Kokzidien.  
 Sporont 253, s. Kokzidien.  
 Sporotrichose 230, 639.  
 Sporozoen 253.  
 Sporozoiten 253, s. Kokzidien.  
 Spießpilze, pathogene 228.  
 Spulwurm 300.  
 Stagnationsthromben 503.  
 Stammbaum und Ahnentafel 44.  
 Staphylococcus 151; — albus 151; — als Eitererreger 152; — u. Amyloidentartung 154; —, Biologie 151; — citreus 151; — bei Endokarditis 153, —, Infektionsmodus 151; —, pathogene Ausföhrungen 152; — pyogenes aureus 151; — bei Osteomyelitis 153.  
 Stase 487, 488, 478; —, Beziehungen zur Entzündung 489, 590; —, Folgen 489; —, Lösung der 589; —, Ursachen 488.  
 Status hypoplasticus 28; — degenerativus 31, — thymicolympathicus 28, 29.  
 Staubkörnchenzellen 465.  
 Staubmetastasen 465.  
 Stauung, Biersche 526.  
 Stauungsblutungen 104, 497.  
 Stauungshydrops 526, 528.  
 Stauungshyperämie 485.  
 Stauungsinfarkt 497.  
 Stauungsodem 526.  
 Stauungstranssudat 526; —, Unterscheidung vom entzündlichen Exsudat 589.  
 Steatom 767.  
 Steatosis 434.  
 Steine 451; —, Bronchialsteine 452; —, Folgen derselben 452; —, Gallensteine 451; —, Harnsteine 451; —, Kotsteine 451; —, organisches Gerüst der 451; —, Speichelsteine 452; —, Steinbildung, Ursache derselben 149, 451, 452.  
 Steinbildungen 451; —, Bedeutung der 452, —, Bronchialsteine 452; —, Entstehung der 452; —, Form der 452, —, Gallensteinbildungen 451; —, Harnsteinbildungen 451, —, Kombinationssteinbildungen 451.  
 Steißdrüse 27.

Steißgeschwulste 388 868  
 Sterilität infolge von Gonokokkeninfektion 160  
 Sternbergsche Zellen 780 — Ienko sarkomatose 811  
 Sternopagus 379  
 Sternzellensarkom 799  
 Stigmata 11 16 26 57a  
 Stigmen 14  
 Stoffwechselapparat retikulo endothelialer 433  
 Stoffwechselgifte 127 130  
 Stoffwechselstörungen 410  
 Stomata 57a  
 — — — — — f. h. 60 — des 418  
 12  
 pyo  
 mitior  
 s 100  
 150  
 urelle  
 infek  
 tion 100 — pyogene 100 — 100  
 150 — Virulenz 106 — Wirkung  
 pathogene 106 Erysipel 155 bei Di  
 phtherie 150 Phlegmone 107 Allge  
 meininfektionen 107 Streptokokkämie  
 157 Streptokokkensepsis 157 Pyämie  
 157 Endocarditis maligna 158 Häm  
 lyse 100  
 Streptokokkendiphtherie 156 — bei  
 Scharlach 106  
 St  
 u  
 Stromverlangsamung bei Thrombose 204  
 Strongyloides stercoralis 286 299  
 Struma colloides ovarii 872  
 Strumae supracrenales aberratae 803  
 Strumen chromaffine suprarenale 816  
 Strumina 133  
 Stützgewebe fibrillares im Granulations  
 gewebe 614  
 Sublimat Giftwirkung 127 131 — Nekrose  
 und Verkalkung bei S 448  
 Substance sensibilisatrice 507  
 Suffokation 60  
 Sigillation 500  
 Superregeneration 649  
 Sitta 248  
 Symmetrieebene bei Doppelbildungen 360  
 Sympathoblastom 810  
 Sympathogonium 816  
 Sympthoma embryonale 816  
 Symplassen 642  
 Sympodie 403  
 Sympisopus 403 — bipus 403 — mo  
 nopus 403  
 Syndaktylie 392  
 Synkainogenese 19 43  
 Synotie 396  
 Synzytien 642

Syphilide 221  
 Syphilis 627 — der Affen 220 — con  
 genita 219 224 — congenita tarda 56  
 223 — Differentialdiagnose zwischen  
 Tuberkulose und 628 — Erreger der  
 selben 223 — Folgen von 26 —  
 Initialsklerose 221 — Neubildungen  
 627 — Plaques muqueuses 221 —  
 Plaques opalines 221 — Primäraffekt  
 221 — — — — — 210  
 — Vorkommen der Spirochaete pallida  
 in den verschiedenen Stadien 219 —  
 Wassermannsche Reaktion 220  
 Syphilisspirochäte 219 — atulogische  
 Bedeutung 219 — Biologie 219 —  
 Farbbarkheit 219 — Morphologie 219  
 223 Veränderungen der inneren Organe  
 223 Zentralnervensystem 223  
 Syphilome 222 227  
 — — — — —  
 — — — — —  
 Tabaniden als Trypanosomenüberträger 248  
 Tabes mesenterica 207  
 Tachykardie 474 — paroxysmale 474  
 Taenia canina oder cucumerina 280 —  
 echinococcus 281 — — — — — 286 — sa  
 ginata (mediocanellata inermis) 280  
 — solium (armata) 277  
 Tätowierungen 460  
 Taubenzüchterkrankheit 233  
 Taubstummheit 46  
 Taucherkrankheit (Caissonkrankheit) 99  
 Tawarascher Knoten 474  
 Teleangiectasie 774 776  
 Teratoide 868  
 Teratologie allgemeine 346  
 Teratome s. Mischgeschwülste 348 808  
 868 — adulte 868 — autochthone  
 monogerminal 871 — blastomatische  
 871  
 plexus parasiticum s. adultum s. coacta  
 neum 570 — des Somas 871 — ver  
 kappte 872  
 Terminationsperiode onkogenetische 809  
 — teratogenetische 353  
 Tertianparasit 208

Tetania parathyreopriva 22, 115.  
 Tetanus 177; — idiopathicus 177; —, Pathogenese 539; — rheumaticus 177; — traumaticus 177.  
 Tetanusbazillen 176; —, Biologie 176; —, Farbbarkeit 176; —, Infektionsmodus 177; —, Toxine 177; —, Wirkung, pathologische 177.  
 Therapia magna sterilisans 509.  
 Thermische Einflüsse als Krankheitsursache 65.  
 Thoracopagus 377; — parasiticus 385, 388  
 Thoracoschisis 399.  
 Thorax, Saugwirkung 486; —, phthisischer 57.  
 Thromben 500; —, autochthon 509; —, Bau 507; —, blaue 511; —, Erweiterung, einfache 510; —, Folgen 510; —, fortgesetzte 509; —, bei Gefäßwunden 671; —, gemischte 507; —, hyaline 507; —, Kanalisierung 511; —, kavernöse Metamorphosen 682; —, klappenständige 509; —, Kopfteil 508, —, Kugel- 502; —, Leukozytentromben 507; —, Lymph- 512; —, obturierende 509; —, Organisation 511; —, Plättchen- 507; —, Rippenbildung 508; —, rote 507; —, Schwanzteil 503; —, Sitz 504; —, septische Erweichung 510; —, sporadische 502, 503, 507; —, Unterscheidung 511; —, Unterscheidung von Leichengerinnseln 500; —, Vaskularisierung 511; —, Verschleppung 511; —, wandständige 509; —, weiße 507.  
 Thrombin 499, —, Bedeutung für die Blutgerinnung 499.  
 Thrombogen 499, —, Bedeutung für die Blutgerinnung 499.  
 Thrombokinas 499; —, Bedeutung für die Blutgerinnung 499; —, Herkunft der 499.  
 Thrombopathie 504.  
 Thrombophlebitis 133, 138  
 Thrombophlebopathie 504  
 Thrombose 498; —, Abscheidungs- 503; — und Änderung der Blutbeschaffenheit 505; —, autotoxische 505; — und Bakterien 506; —, nähere Bedingungen 503; —, Dilatations- 504; —, experimentelle 505; —, Folgen 510; — bei Frostangrän 76; — und Gefäßwand-schädigung 504, —, Gerinnungs- 503; —, Geschwulst- 511; —, allgemeine Grundlagen 498; —, globulöse Vegetationen 509; —, infektiös-toxische 506; —, Koagulation 503; —, 503, 503, bank Embolus  
 Stromverlangsamung bei 504; —, bei Verbrennung 69; —, Zustandekommen 503  
 Thrombus, s. Thromben 500.  
 Thymsdrüse (Thymus) 29; —, Hormonwirkung 29; —, Hypertrophie bei Hypo-

plasie des chromaffinen Gewebes 28; —, Involution 117; —, Persistenz bei Infantilisismus, bei Schwangerschaft 29; — bei Pubertas praecox 29; — bei Status thymolymphaticus 29; —, Tochtergeschwülste 519, — als Wachstumsorgan 29.  
 Tod 317, 405; —, allgemeiner 405; — durch Alter 406; — durch Blitzschlag 87; — durch Chloroform 133; — durch elektrischen Strom 82, 83; — durch Embolie 515; — durch Erfrieren 76; — durch Erstickung 64; —, Fäulnisveränderungen bei 407; — durch Gehirnzysticerken 245; —, kadaveröse Veränderungen 407; — Erscheinungen desselben 405; —, örtlicher 405, 410; —, plötzlicher 28; —, schwarzer 180; — durch Sonnenstich 70; — und Status thymolymphaticus 29; —, Todesursache 10; — durch Verblutung 103.  
 Tonsillenstein 452.  
 Tophi 449.  
 Totenflecke 407  
 Totenstarre 407.  
 Toxinämie 145.  
 Toxine 117, 138, 539; —, Antitoxinbindung bei der Serumimmunität 561; —, Antitoxine 138, —, verschiedene Arten 143, —, Bedeutung für die Infektionskrankheiten 138; —, chemische Natur 540; —, Eigenschaften 540; —, Endotoxine 138, 550; —, freie Toxine 138, —, Hamolysine 139; —, haptophore Gruppe 564; —, Leukoizidine 139; —, leukozytotaktische 608; —, lymphozytotaktische 605; —, Mykoproteine 139; —, Wirkung derselben 139; —, Wirkung derselben bei Serumimmunität 557.  
 Toxinmolekul 564.  
 Toxophore Gruppe 565.  
 Tracheomycosis aspergillina 233.  
 Tracheo-Osophagusfistel 60  
 Tracheopathia osteoplastica 771.  
 Transformation der Knochen 716.  
 Transplantat 692  
 Transplantation 692, 697; —, Allgemeines 692; —, autoplastische 693, 748; —, Bedeutung derselben 708; —, Bedingungen für das Gelingen 694; —, Bedeutung der Differenzierungshöhe 693; der Eigenart 693; der Funktion 696; der allgemeinen Körperzustände 697; des Milieus, des „Nestes“ 692; des Nährbodens 693, 696; —, Definition 692; — embryonale 684, 693; — freie 692; — gestielte 692; — heteroplastische

Gehirn 707; —, d. Gelenke 699: — v.

- Geschwulstgewebe 709, — embryonaler Gewebe 762, —, d Glandulae parathyroidae 703, — der ganzen Haut 701, —, d Hoden 705, —, d Hypophysis 701, —, ganzer Individuen 707, —, d nochen  
Muskel 706, —, d Nebennieren 703, —, d Nerven 707, —, v Nieren 703 —, ganzer Organe 707 —, d Ovarium 703, —, d Pankreas 703, — und Parabiase 695, — d Periostris 700, —, praktische Ergebnisse 708, —, d Prostata 706 —, von Sehnen 698, —, d Schilddrüse 702, —, d Schleimhaut 702, —, d Speichel drüsen 703 —, Spezielles über 697, —, spontane 748, —, theoretische Ergebnisse 709, —, d Thymus 703, —, d Uterus 703 — Wichtigkeit genügender Ernährung 696, —, d Zähne 700  
Transport rückläufiger, bei Embolie 514  
Transsudate 525, pathologische 525 531, — bei postmortalen Diffusionen 532, —, Erscheinungen 531, —, Folgen derselben 532, —, Formen 526, —, Unterscheidung von Exsudaten 532, —, Ursachen 525, — bei Störung der Nierenfunktion 528  
Transsudation, pathologische 525 —, Fr scheinungen derselben 531, —, Diffu sion, Filtration, Sekretion 525  
Traubenkokken 161  
Traubenmole 389  
Trauma siehe auch Verletzung 100 —, Bedeutung des Ortes 103, — chroni sches 108, — und Entzündung 110 — und Fettembolie 110, — und Geschwulst 114 — und Infektion 112 — kompli zierte Ursachen und Folgen 112, — als Krankheitsursache 100, — u Lokalisa tion spezifischer Infektionen 113 — und Luftembolie 111, — und Verletzungen 100, — und lokale Reaktion 112, —, Shock beim 110, —, Rückwirkung auf den Gesamtkörper 110, —, traumatische Neurosen 104, —, Wirkungen auf die verschiedenen Organe 103, — und Wundinfektionen 113  
Traumatische Stenosen 104  
Trematoden 264  
Treponema pallidum, Schaudinn, s Syphilisspirochäte 219  
Trichinella (Trichina) spiralis 292, — Infektionsmodus 292, —, Kapselbildung 295, —, Lebensdauer 293, —, Wan derung der Embryonen 293  
Trichinose 296  
Trichobakterien, pathogene (von Baum garten) 224  
Trichocephalus trichurus dispar 291 —, Anämie durch 292, —, Appendizitis durch 292, —, Infektionsmodus 291  
Trichomonas intestinalis 246  
Trichomonas vaginalis 246  
Trichomyzeten, pathogene (Petruschky) 224  
Trichophyton tonsurans 234  
Tridermome 865, —, embryonale 865  
Tropenanämie 73  
Tropendysenterie, Amoben bei 243  
Tropenkiller 73  
Trübe Schwellung 323, 418, — bei Infek tionskrankheiten 149  
Trypanosoma Brucei 248, — Casalbau i 249, — Cruzi 248 249, — massian oder equinum 248, — Evansi 248, — gambiense (Dutton) 249, — Lewi i 248, — Rougeti oder equiperdum 248, — Theileri 249  
Trypanosomen 247, —, Kultivierung 248, —, kulturelles Verhalten 248, —, Mor phologie 247, —, pathogene Arten 248, —, pathogene Wirkung 348, —, verschiedene Formen 248  
Tartsekrankeheit 248  
Tubera 727  
Tuberkel 204 619, —, Aufbau 204 61b,  
Gummi 628, —, Lpheloidzellen im 619, —, Exsudat im 622, —, fibroses 207, —, fisch  
Herkunft der Zellen 620, — Histo genese 207 623, — hyaliner 623, — zel  
62  
im  
zel  
stad i m 625, —, Psseudotuberkel 626, —, Retikulum der 622, —, Riesen zellen im 207, 621, 625, — Sekundär, —, Tuberkel  
nderen  
rsache  
ng 205, 619  
ing der  
ie 204,  
konti  
durch  
ulation  
205, — u Bazillus der Gefäßgeltuber kulose 196, — Biologie 196, —, Farb  
202, —, u Kaltblütertuberkulose 196, —, Pathogenität 196 197, 198, —, Ras senverschiedenheit 196, —, Toxine 200

- , Typus bovinus 196; humanus 196;  
 —, Verhalten, kulturelles 198; —, Wirkung, pathogene 202, Tuberkulose, latente 202; manifeste 202; —, Übertragungsmodus 200.  
 Tuberkulide 627.  
 Tuberkulin 200.  
 Tuberkulose 200; —, Ähnlichkeit mit Perlsucht 206; —, aktive latente 202; —, Amorphose 208; —, Dualität 208; —, Verbreitung 203, 207;  
 —, Ausscheidungs- 204; —, Blutungen 204; —, Disposition 67; —, chronische Eiterungen 607.  
 —, Infektionswege 200; —, Inhalationstuberkulose 201; —, Intestinaltuberkulose 201; —, Kavernen 205; —, klinisch pathogene Wirkung 202; —, kongenitale 200; —, manifeste 200; —, Milchartuberkulose 202; —, Mischinfektion 202; —, papilläre Form 206; —, passive, latente 202; —, pathologisch-anatomischer Effekt 204; —, primäre 20; —, Primärinfekt 202; — und Pseudotuberkulose 626; —, und Skrofulose 207; —, Stadieneinteilung 624; — und Syphilis, uterine Infektion 201; —, extrauterine Infektion 201; —, Differentialdiagnose 208, 628, —, des Geflügels 196; —, der Kaltblüter 196; —, der Menschen 196; —, der Rinder 197; —, Stadieneinteilung 207; —, Solitär-tuberkel und Perlsucht 205; —, Vererbung 56; —, Verkäsung 205.  
 Tumor bei der Entzündung 574.  
 Tumor der Glandula carotica 816.  
 Tunnelkrankheit 299.  
 Tympania uteri d. d. Bac. phlegm. emphysematosae 174.  
 Typhoid biliöses 191.  
 Typhus, abdominalis 183; —, atypischer 186; —, Gallenwege 186; —, Geschwüre 184; —, Knochenmark 185; —, markige Schwellung 184; —, Mischschwellung 185; —, Nekrose 184; —, Roseolen 185; — Sepsis 186; —, Zenkersche Degeneration 185.  
 Typhusbazillen 182; —, Agglutinationsprobe 183; —, Biologie 182; —, Färbbarkeit 182; —, Infektionsmodus 183; —, Merkmale, kulturelle 182; —, Morphologie 182; —, Bedeutung, pathologische 183; —, Persistenz i. d. Galle 186; —, Reaktion, Pfeiffersche 184; —, Reaktionen, serologische 183; —, Resultat, pathologisches 183; —, Sepsis 186; —, Toxine 183.  
 Typhusmilz 185.  
 Typus humanus d. Tuberkelbazillen 196,  
 —, bovinus d. Tuberkelbazillen 196.  
 Überempfindlichkeit 37, 38, 120.  
 Überernährung, Bedeutung derselben 64.  
 Überhäutung 665, 666.  
 Übertragung, von Krankheitserregern, germinale 41; placentare 42; — U. der Disposition 41; — der äußeren Krankheitsbedingungen 41; — des Krankheitsprozesses selbst 41; —, erbliche von Eigenschaften 43.  
 Ulcus 592; — corneae 163; — durum 221; — molle 191; — rodens 835.  
 Ultnadefekt, angeborener 402.  
 Ultraviolette Strahlen, Effekt auf kranke Gewebe 88.  
 Umdifferenzierung 649.  
 Umwandlung des in ...  
 getrete  
 Bindeg  
 Unsterbli  
 Unterleib, ...  
 Urikolyse 95.  
 Urobilin 462.  
 Urogenitalapparat, als Infektionspforte 143.  
 Ursachen, chemische, als Wachstumsreize 644; —, physikalische, als Wachstumsreize 643.  
 Vaguspneumonie 38.  
 Vagustod 476.  
 Vakatuwucherung des Fettgewebes 436, 768.  
 Vasodilatoren 482.  
 Varietäten, Definition 3.  
 Variolisation 544.  
 Vasokonstriktoren 482.  
 Vegetationen globulöser Lakunen 509.  
 Veränderungen, regressive 305; — progressive 315.  
 Verblutung 478.  
 —, durch elektrischen Strom 80; —, Thrombose als Folge der 68; —, Vergiftung des Körpers 68.  
 Verbrühung 65.  
 Vererblichkeit erworbener Eigenschaften 46.  
 Vererbung 41; —, Allgemeines über 41; —, vererbte Abnormitäten von Körperfunktionen 54, —, Bedeutung der Be-  
 liehe 51; —, einseitige 52; —, Erfahrungen beim Menschen 52; —, erworbener Eigenschaften 46; —, von Geistes- und

Nervenkrankheiten 56, —, geschlechtsbegrenzte 53, —, von Geschwulstbildungen 56 —, indirekte 52, —, kollaterale 52, —, d. Konduktoren 52, —, Mendelsche Regeln 48, —, von Mißbildungen 55, —, normaler Eigenschaften 53 —, vererbte pathologische Zustand und Krankheitsanlagen 51 —, pathologischer Erscheinungen der Sinnesorgane 54, des Stoffwechsels 54, Wachstums 54, der Blutbeschaffenheit 54, der Haut 54, der Körperformen 54, des Muskel- und Skelettsystems 54, der Sekretion 54 —, potenzierte 46, —, Prävalenzregel 48, —, Regel von der Selbständigkeit der Merkmale 51, —, Spaltungsregel 49, — von Stoffwechselanomalien 56, —, umwandelnde oder ungleichartige Vererbung 56 —, Unterschied gegen intrauterine Erwerbung von Krankheiten 42

Vererbungslehre, biologische Grundlage 47

Vererbungsregeln 41, 47, 48, —, Allg. meines über 41, —, Gesetz der Selbständigkeit der Merkmale 51, —, Prävalenzregel 48, —, Spaltungsregel 49, —, Vereinigung der Merkmale ohne Mischung 49, —, nicht spaltende Merkmale 51

Verfettung 320, 429, —, s. a. Degeneration, fettige 430, —, resorptive 437, —, Beziehungen zum Eisen 448, —, Cholesterinester- 431, —, Glycerinester 431

Vergiftung mit — 133

— durch Fleisch und Wurst 118, — mit kautistischen Alkalien 128 — mit Kohlenoxyd 130, — mit Mineralsäuren 127, — mit Phenol 129, — mit Phosphor 135, — mit Strychnin 133, — mit Sublimat 134, — des Körpers als Folge der Verbrennung 69, — mit Zyankalium 129

Vorhornung, pathologische 427]

Verkalkung, (s. Kalkablagerungen) 340, 445, —, dystrophische 446, —, Eisengehalt bei 448, —, experimentelle 447

Verkasung 205, 411, — bei tertiärer Syphilis 222, — bei Tuberkulose 200, —, Ursache der 622

Verknöcherung 687

Verkohlung 67

Verletzungen der Gefäße 103, — der Harnwege 107, — der Leber und Milz 107, — der Lunge 107 — des Magen-darmkanals 107, — der Nebenniere 107, — des Nervensystems 105 — der inneren Organe 106, — des Skeletts 106

Vermes 235

Verrenkung 101

Versteinerung 449

Verwachungen 681  
Verwandtenehen, Bedeutung f d Vererbung 46  
Vibrio cholerae asiatica s Choleraspillen 188  
Vibrio septique, Pasteur 173  
Vibrien 213  
" " " " 581  
" " " " f d  
Vulgo 466  
Vogelungen in Krebszellen 316  
Vogeluberkulose 196  
Vorhofslattern und -flimmern 475  
Wachsartige Degeneration 411  
Wachstum 641, —, Allgemeines 641, —, atypisches 641, —, blastomatoses 641, —, Bedeutung der Blut und Lymphzufuhr für das 646, —, Bedeutung des Nervensystems für das 646, —, entzündliches 641, —, erbter Faktor 646, Faktor der Vererbung beim 646, —, Funktion u W 646, —, geschwulstmaßiges Gesetz der Spezifität 646, —, pathologisches 342, 641, —, kausale Grundlagen 642, —, Richtung 645, —, regeneratives 641, —, typisches 641.  
Wachstumssexeß, autonomer 751  
Wachstumsreize, äußere 645, —, chemische 644, —, Defekte als 645, —, direkte 642, —, und Entwicklung 643, —, funktionelle 642, —, durch Hyperämie 646, —, Hormone 19, —, innere 643, —, physikalische 643, —, durch Störung der Gewebsspannung 645, —, der inter- und intrazellularen Gerüste 343  
Wachstumsvorgänge, Auslösung der 643, —, physiologische 643  
Wachstumszentren 646, —, Bedeutung derselben für die Degeneration 646, —, proliferatorische 730  
Wallersche Degeneration 104  
Wanderzellen, große leukozytoide im Gewebe 528  
W  
Wasser, Bedeutung für den Organismus 62  
Wassermann, Komplementbindungsmethode 220, 558  
Wassersucht 525, —, allgemeine 525  
Wechseljahre 33  
Wechselstrom Wirkung auf den Tierkörper 81 82  
Weeks Bazillen 180  
Wechseljahre — 33

W

Wasser, Bedeutung für den Organismus 62  
 Wassermann, Komplementbindungsme-  
 thode 220, 508  
 Wassersucht 520, —, allgemeine 525  
 Wechseljahre 33  
 Wechselstrom Wirkung auf den Tier-  
 körper 81 82  
 Weeks Bazillen 180  
 Weichheit — — — — — 100



Wolfsrauchen 396; —, Vererbung 55.  
 Wucherungsvorgänge 610; —, bei chronischen Trauma 108.  
 Wuchsstoffe 610, 749, 751.  
 Wunden, Entstehung durch Trauma 109; — d. Haut, Heilung durch Granulation (Sekundärheilung) 666; primäre Heilung 664, unter dem Schorf 666.  
 Wundfieber 112.  
 Wundgranulationen 666.  
 Wundheilung 663; —, Allgemeines 663, 664; —, direkte 664; —, indirekte 664; — per primam intentionem 664; — per secundam intentionem 664; —, Primär-664; —, Sekundär-664; —, durch Granulationen 666; —, Granulationsbildung 664; — primäre Heilung unter dem Schorf 666; — unter dem Schorf 664; — durch direkte Vereinigung 664; — an den drüsigen Organen 669; — an den Gefäßen 671; — der Haut 664; — an der Hornhaut 667; — am Knochen 673; — an dem Knochenmark 671; — am Knorpel 673; — an den Lymphknoten 671; — an der Milz 671; — an den Muskeln 674; — an dem Nerven-system 674; — an den Schleimhäuten 668; — an den serösen Häuten 669.  
 Wundschlag 478.  
 Wundstarrkrampf 177.  
 Wurm, s. Rotz 195.  
 Wurmbesessene durch *Ascaris lumbricoides* 301.  
 Würmer als Parasiten 264.  
 Wurstvergiftungen 118.  
 Xanthelasma 768  
 Xanthelasmatische Erkrankungen 433.  
 Xanthoma 433, 768.  
 Xanthomzellen 769.  
 Xeroderma pigmentosum 753.  
 Xiphopagen 359, 378  
 Zecken, *Ornithodoros moubata* 216, 305.  
 Zeckenfieber 216.  
 Zellarten im entzündlichen Exsudat 577.  
 Zelle, Abnutzungspigmente 328, —, Allgemeine Pathologie 310. —, Autolyse 317, 328, —, chemische Organisation der 311, —, Degeneration, vakuolige 322; braune 328, 331. —, Desorganisation, morphologische 316, physikalische 321; chemische 324; —, Entartung der 316; vakuoläre 322; durch Anhäufung von Stoffwechselprodukten 330; hydropische 322; —, Entmischung, tropische 321; —, Fettablagerung, pathologische 325; —, Fetthämorrhose 329; —, Gerinnung 316; —, Gestalt der ganzen Zelle 316.  
 Störung im morphologischen Aufbau der 316; im physikalischen Aufbau der 321; im chemischen Aufbau der 325,

—, Langhanssche Riesenzellen der Tuberkulose 321; —, leukotoide 551; —, Lipoidverhaltungen 326; —, morphologische Organisation der 311; —, Myelinfiguren 328; —, natürlicher Tod 317; —, nutritive Reizung 323; —, Nekrobiose 318, 338; —, Ölschichten der Kerne 325; —, pathologische Glykogenablagerung 329; —, Pigmentkörnerchen 460; —, postmortale myelinige Dekomposition 328; —, physikalische Organisation der 312; —, physikalisch-chemische Organisation der 314; —, progressive Veränderungen 315, 341; —, regressive Veränderungen 315; —, trübe Schwellung 323; —, somatische 43; —, Staubkörnerchen 465; —, vielkernige Riesenzellen 321; —, Verfettung im engeren Sinn 325.  
 Zellbegriff 332.  
 Zellbeziehungen, Pathologie d. 337.  
 Zellen, somatische 43; —, germinative 43; — blutkörperchenhaltige 460; — siderofere 460; — epitheloide 619; —, Fettkörnerchen 460.  
 Zellkomplexe 7.  
 Zellmerkmale 685.  
 Zellparasiten 238.  
 Zellrassen, neue 749.  
 Zellteilung, degenerative 868; — direkte 641, 867; — indirekte 641, 867.  
 Zelltod 338; — akuter 338; —, Kennzeichen des 339; —, partieller 339.  
 Zellveränderungen, allgemeine 569.  
 Zellvermehrung, Pathologie der 337.  
 Zenkersche Degeneration 110, 149, 185.  
 Zentralnervensystem, Wirkung der Elektrizität 81; von Giften 132; der Hitze 70; mechanischer Insulte 103.  
 Zerebroside 323, 429.  
 Zerebrospinalmeningitis, epidemische entzündliche 161.  
 Zerstörung d. rot Blutkörperchen 501.  
 Zestoden 274.  
 Zirbeldrüse 27; — und Hormonwirkung 27.  
 Zona dermatica bei Spina bifida 401; — epithelio-serosa bei Spina bifida 400; — medullo-vascular bei Spina bifida 400.  
 Zooparasitäre Krankheitsprozesse 235, —, allgemeine Pathogenese 235.  
 Zooparasiten 236 (s. Parasiten).  
 Zottenkrebs 840.  
 Zungenwürmer 306.

- Zustände, vererbare, pathologische 51, 827, — C phyllodes 827, —, pseudo  
 papilläre 826  
 Zysten 872, — branchogene 873, —  
 Entero- 873, —, Flimmerepithel- 873  
 —, Leber- 831, —, Nieren, einfache  
 831, —, teratoide 873  
 Zystenleber, kongenitale 831  
 Zysteniere, kongenitale 831  
 Zystinurie 55, —, Vererbung 55  
 Zystizerkus 274 278  
 Zystokarzinom 834, 842  
 Zystoma 836, —, Hauptfundstätten 829  
 Zystosarkome 863  
 Zytolyse 557  
 Zytotoxine 557  
 Zystadenome s Cystadenoma 823, 826,  
 —, glanduläre 827, —, C papilliferum
-

---

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig

---

